This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/

B 3 778 207

UNIVERSITY
OF CALIFORNIA

Virchows Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medizin.

Herausgegeben

von

Johannes Orth,

redigiert

von

Oscar Israel.

Band 181.

Folge XVIII. Band I.

Mit 14 Tafeln und 2 Textfiguren.

Berlin

Druck und Verlag von Georg Reimer

1905.

QM1
V5
v.181

UNIV. OF
CALIFORNIA

Inhalt des 181. Bandes.

Erstes Heft (1. Juli).

Seite

I. Fibiger, Johannes, Beiträge zur Kenntnis des weiblichen Scheinzwittertums. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen.) (Hierzu Taf. I, II, III und 2 Textfiguren.) 1

II. Hart, Carl, Über die Defekte im oberen Teile der Kammerscheidewand des Herzens mit Berücksichtigung der Perforation des häutigen Septums. (Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin.) 51

III. Poult, Jacob, Ein Teratom der Thyreoidea, Beitrag zur Geschwulstlehre. (Hierzu Taf. IV.) 101

IV. Henke, F., und Miodowski, F., Über die fragliche Fähigkeit gewisser Hefestämme, Neubildungen im Tierkörper hervorzurufen. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau und dem Pathologischen Institut des Neuen städtischen Krankenhauses in Charlottenburg-Westend.) (Hierzu Taf. V.) 135

V. Friedmann, Friedrich Franz, Experimentelle Beiträge zur Frage kongenitaler Tuberkelbazillenübertragung und kongenitaler Tuberkulose. 150

VI. Lewandowsky, Felix, Über subkutane und periartikuläre Verkalkungen. (Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern.) (Hierzu Taf. VI.) 179

VII. Kleine Mitteilung.

Pfaundler, M., Notiz zu der Arbeit Torkels „Die sogenannte Pylorushypertrophie eine Entwicklungsstörung“ in Heft 2, Band 180 dieser Zeitschrift. 199

Zweites Heft (1. August).

VIII. Abramow, S., Beiträge zur Pathogenese des Icterus. (Hierzu Taf. VII, VIII, IX.) 201

IX. Hilgermann, Robert, Ein Beitrag zu den traumatischen Erkrankungen des Pankreas. (Aus dem Pathologischen Institute zu Breslau.) 276

220233

Seite

X. Schwedenberg, Theodor, Über die Karzinose des Ductus thoracicus. (Aus dem Pathologischen Institute des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.) 295

XI. Eller, R., Über die Beziehungen eines Uterusmyoms zu gleichzeitig vorhandenen multiplen Tumoren beider Nieren. (Aus dem Kgl. Pathologischen Institute der Universität Göttingen.) 338

XII. Leonhardt, Arthur, Über Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. (Aus dem Pathologischen Institute der Universität Heidelberg.) 347

XIII. Scheidemandel, Eduard, Über die durch Adrenalininjektionen zu erzeugende Aortenverkalkung der Kaninchen. . . 363

XIV. Oppenheimer, Rudolf, Über Aortenruptur und Arteriosklerose im Kindesalter. Ein Beitrag zur Entstehung der Arteriosklerose. (Aus dem Pathologischen Institute der Universität Würzburg.) (Hierzu Taf. X.) 382

Berichtigung 390

Drittes Heft (1. September).

XV. Guszmann, Josef, Experimentelle Untersuchungen mit implantierten Hautstücken. (Aus dem Institute für Dermatologie der kgl. ung. Universität Budapest.) (Hierzu Taf. XI und XII.) 391

XVI. Lapinsky, Michael, Über Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven. (Hierzu Taf. XIII.) 452

XVII. Di Cristina, Die chemischen Veränderungen bei der fettigen Degeneration in Beziehung zu den anatomischen 509

XVIII. Roegner, Gertrud, Ein Enterokystom des Mesenteriums und Netzes. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.) (Hierzu Taf. XIV.) 521

XIX. Klemm, Paul, Ein Beitrag zur Genese der mesenterialen Chylangiome. 541

XX. Kleine Mitteilung.

Jores, L., Hypertrophie und Arteriosklerose in den Nierenarterien. Erwiderung an Dr. Ulrich Friedemann . . 568

Berichtigung 574

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.
Band 181. (Achtzehnte Folge Bd. I.) Heft 1.

I.

Beiträge zur Kenntnis des weiblichen Scheinzwittertums.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen.)
Von
Prof. Johannes Fibiger.

(Hierzu Taf. I, II, III und 2 Textfiguren.)

Während echter Hermaphroditismus bei Menschen nur in ganz vereinzelten Fällen beobachtet worden ist, kommen pseudohermaphroditische Mißbildungen bekanntlich ungleich häufiger vor. Es ist völlig berechtigt, wenn neuere Forscher (wie Debierre[1]), Landau[2]), Neugebauer[3]) und zahlreiche andere) betonen, daß diesen Mißbildungen ihrer Häufigkeit wegen eine große Bedeutung beizumessen sei, und es ist zweifellos sehr wünschenswert, wenn eine genauere Kenntnis des Pseudohermaphroditismus weiter verbreitet wäre, als es jetzt der Fall ist.

Die kasuistischen Beobachtungen betreffen hauptsächlich Fälle von männlichem Pseudohermaphroditismus, wohingegen der weibliche viel seltener ist. Nach Brouardel[4]) sind die männlichen Pseudohermaphroditen neunmal so zahlreich wie

[1]) L'hermaphrodisme. Paris 1891.
[2]) Über Hermaphroditen. Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft 1903 Bd. 34.
[3]) Interessante Beobachtungen aus dem Gebiete des Scheinzwittertums (Leipzig 1902) gleich wie in zahlreichen anderen Abhandlungen.
[4]) Le mariage. Paris 1900.

die weiblichen, und Neugebauers Gesamtkasuistik enthielt nur 128 Berichte von weiblichen gegen 842 von männlichen Pseudohermaphroditen.[1]) Die vorliegenden Beobachtungen über den weiblichen Pseudohermaphroditismus sind doch bei weitem nicht gleichwertig. Eine nicht geringe Anzahl der Fälle ist nicht hinreichend untersucht, um es als zweifellos konstatiert erscheinen zu lassen, daß die beschriebenen Individuen wirklich weibliche und nicht männliche Pseudohermaphroditen waren. In andern Fällen ist überhaupt keine detaillierte anatomische Untersuchung vorgenommen, wie im ganzen nur äußerst wenige genau beobachtete Fälle vorliegen.

Ich habe Gelegenheit gehabt, im Laufe ungefähr zweier Jahre nicht weniger als drei Fälle von weiblichem Pseudohermaphroditismus zu untersuchen. Es scheint mir um so mehr von Interesse zu sein, diese Beobachtungen zu veröffentlichen als alle drei Fälle einer und eben derselben, sehr entwickelten, außerordentlich mannsähnlichen Form gehören, welche bis jetzt nur ganz vereinzelt in der Literatur beschrieben worden ist. Die von mir untersuchten Individuen sind in den Jahren 1901 bis 1903 in hiesigen Krankenhäusern behandelt worden.

Fall 1.

N. N., 58 Jahre alt, kam 1901 in die Abteilung für Männer der St. Johannisstiftung, wo er nach drei Wochen an einer weit vorgeschrittenen Lungentuberkulose starb. Es war unmöglich, über das frühere Leben des Patienten eine auch nur einigermaßen vollständige Beschreibung zu bekommen. Man wußte nur, daß er Zimmergeselle war und unverheiratet, es wurde ferner aufgeklärt, daß er seine Militärpflicht nicht erfüllt hatte. Er sagte selbst, daß „er nie zu den starken gehört habe".

Aus dem klinischen Journal[2]) werde ich nur das mitteilen, was für das folgende von Interesse ist. Der Patient ist mager und sieht älter aus als er ist. Die Untersuchung der Genitalien ergibt folgendes: Der Penis ist atrophisch. Die Urethra mündet auf der Unterseite, ungefähr beim Radix. Das Scrotum ist ebenfalls atrophisch und bei seiner Raphe so eingezogen, daß zwei symmetrische Hälften gebildet

[1]) Laut brieflicher Mitteilung (Oktober 1904).

[2]) Für die Erlaubnis, den Journal- und Sektionsbericht benutzen zu dürfen, danke ich Herrn Professor Grünfeld. Wegen verschiedener Erläuterungen bin ich Herrn Assistenzarzt Dr. A. Jensen zu Dank verpflichtet.

werden, die hinten in die Raphe perinaei zusammenlaufen. Die Testes fehlen. Die Pubes sind nur spärlich. Die Extremitäten sind natürlich.

Die Sektion wurde in der St. Johannesstiftung ausgeführt. Die Urogenitalia, der obere Abschnitt des Respirations- und Verdauungskanals, sowie die Mammae wurden dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität zugeschickt, wo eine eingehende Untersuchung dieser Organe angestellt wurde. Von dem Gesamtergebnis der Untersuchungen führe ich folgende Hauptpunkte an:

Patient ist sehr zart gebaut, klein von Wuchs (nur 143 cm hoch) und wiegt 39,5 kg. Die Ober- und Unterextremitäten sind vollständig feminin und die Beckenpartie ist etwas breiter als bei einem Manne. Der Gesamthabitus ist jedoch männlich.

Er hat einen ziemlich kräftigen, kurz gestutzten Schnurrbart. Kinn und Backen sind rasiert, der Bartwuchs scheint hier wenig kräftig. Die Mammae sind etwas entwickelter als es sonst bei Männern der Fall ist; die Areolae treten deutlich hervor und sind spärlich mit langen Haaren bewachsen. Der Durchmesser der Papille beträgt etwa 1 cm, derjenige der Areola etwa 2 cm. Auf dem Sagittalschnitt durch die Mamma erhebt sich diese über die Muskulatur wie ein kleines kegelförmiges Kissen, das hauptsächlich aus Fettgewebe besteht, in dem ein keilförmiger, fibröser, weißer Drüsenkörper eingelagert liegt, der in seiner größten Ausdehnung auf der Schnittfläche etwa 2 cm mißt. Die Entfernung von der Spitze der Papille bis nach der Oberfläche des M. pectoralis major beträgt etwa 3 cm.

Die Haut ist in der Anogenitalgegend sehr dunkelbraun, stark pigmentiert.

Die äußern Genitalien (s. Fig. 2, Taf. I) haben ein maskulines Aussehen und sind ungefähr so groß wie bei einem 13—14 jährigen Knaben. Es findet sich ein penisähnliches Membrum mit einer Glans und einem vollständig wie einem kleinen Penis zugehörigen kurzen Praeputium. Die Länge des Gliedes beträgt auf dem Dorsum etwa 5 cm, auf der Unterseite etwa 3 cm, sein Durchmesser etwa 2 cm. Auf der Dorsalfläche ist die Glans $2\frac{1}{2}$ cm, auf der Unterseite 1 cm lang. (Diese wie die folgenden Maße beziehen sich auf das formalinfixierte Präparat.)

Es ist Hypospadie ungefähr zweiten Grades vorhanden. Die Urethralspalte beginnt auf der Spitze der Eichel und erstreckt sich auf der Unterseite des Gliedes fast bis zum Radix; 3—4 mm vor derselben, etwa $2\frac{1}{2}$ cm vom Apex glandis setzt sich die Spalte zu einer normal entwickelten Urethra fort, durch welche ein Katheter von gewöhnlicher Dicke mit Leichtigkeit in die Blase geführt werden kann.

Hinter und unterhalb der Mündung der Urethra sieht man eine etwa $3\frac{1}{2}$ cm lange und etwa $1\frac{1}{4}$ cm breite kahle, weißliche, elliptische Partie, die mit scheinbar dünner Epidermis bedeckt ist. Diese Partie geht auf beiden Seiten in behaarte pigmentierte Hautfalten über, die an weibliche

Labia majora erinnern. Die Falten erstrecken sich zu beiden Seiten des penisähnlichen Gliedes aufwärts, in der Haut über dieses sich verlierend, während sie unten und hinten in eine normal entwickelte, 3 cm lange Raphe perinaei übergehen, die auf gewöhnliche Weise bis nach dem Anus reicht.

Die pigmentierten, mit Haaren bewachsenen Hautfalten simulieren zusammen mit der dazwischen liegenden haarlosen Partie ein schwach entwickeltes und wenig hervortretendes Scrotum, in dem sich keine Spur von Testes findet.

Bei der Öffnung des Abdomen zeigt sich die Lage der Unterleibsorgane normal. Das kleine Becken enthält scheinbar natürliche weibliche Genitalien.

An der gewöhnlichen Stelle finden sich ein Uterus mit natürlichen Lig. lata, Lig. rotunda sowie Tubae und Ovarien.

Fossa vesico-uterina und F. Douglasi zeigen nichts Abnormes. Die Lig. rotunda entspringen an der gewöhnlichen Stelle und gehen durch die Canales inguinales, wo sich ebenfalls keine Spur von Testes oder Funikeln findet.

Bei näherer Untersuchung des penisähnlichen Gliedes lassen sich zwei kleine Corpora cavernosa penis und ein relativ stärker entwickeltes Corp. cavernorum urethrae nachweisen, das von gewöhnlicher Form ist und die Urethra auf normale Weise umgibt.

Die Länge der Corpora cav. penis beträgt, vom abdominalen Ende bis nach dem Übergang in die Pars pendula gemessen, ungefähr 6 cm. Jedes corpus scheint[1]) im ganzen etwa 10 cm lang zu sein, während sein Durchmesser an der breitesten Stelle ungefähr 1 cm mißt. Der Bulbus corp. cav. urethrae ist maximal 17 mm breit und mißt, von unten nach oben gemessen, 15 mm. Die Mm. bulbocavernosi sind wie das Lig. suspensorium wohl entwickelt. Von der Pars bulbosa urethrae geht von der gewöhnlichen Stelle eine Pars membranacea aus, die ungefähr 6 mm lang ist und sich in eine etwa 2 cm lange Pars prostatica fortsetzt, die von einer ziemlich hervortretenden Prostata umgeben ist, deren Ausdehnung längs der Achse der Urethra etwa 2 cm beträgt, während ihre Breite etwa 4 cm und ihre Dicke von oben nach unten etwa $1\frac{1}{2}$ cm ausmacht. Ein deutlicher Mittellappen findet sich nicht; die Form der Drüse ist im ganzen natürlich.

Das Drüsengewebe hat auf der Schnittfläche eine weißliche Farbe und enthält zahlreiche Corpora amylacea, von denen einzelne die Größe eines Hanfsamens erreichen. Nirgends findet sich eine Spur von Vasa deferentia, Vesiculae seminales oder Cowperschen Drüsen. Die ganze Länge der Urethra beträgt etwa 8 cm.

Im Grunde der Urethra findet sich an der Übergangsstelle

[1]) Um das Präparat nicht zu verunstalten, wurde die äußerste Partie der Corp. cavernosa nicht dissekiert.

zwischen der Pars prostatica und der Pars membranacea eine longitudinal verlaufende, spaltenförmige Öffnung von etwa 1 cm Länge, die Ähnlichkeit mit einem der Länge nach geteilten Colliculus seminalis hat. Diese Spalte verliert sich vorne allmählich in der Schleimhaut der Pars membranacea, und hier findet sich in der Mitte eine schwach vorspringende Crista urethralis.

Der Seitenrand der Spalte wird von vorspringenden, verdickten Schleimhautfalten gebildet, die hinten in der Pars prostatica so konfluieren, daß die Begrenzung der Spalte hier ein freier, vorn konkaver, verdickter Rand ist, von dem hinten nach der Blase zu niedrige longitudinale Schleimhautfalten ausgehen, von denen die mittlere etwas vorspringt. Zu beiden Seiten der Spalte sieht man mehrere ungefähr stecknadelspitzgroße Ausmündungsöffnungen der Prostatakanäle. Die Weite der Urethra beträgt hier ungefähr 2½ cm. Das Trigonum Lientandii und die Harnblase sind natürlich. Durch die Spalte kann man mit Leichtigkeit einen 4 mm dicken Katheter führen.

Es zeigt sich, daß die Spalte die Ausmündung einer Vagina ist, die sich oben hinter die Prostata und die Blase erstreckt und vom Uterus abgeschlossen wird.

Der Umfang der Vagina beträgt unmittelbar über der Mündungsstelle in der Urethra etwa 2 cm, am oberen hinteren Rande der Prostata etwa 5 cm, und höher hinauf wird der Umfang noch größer (max. 7 cm), um dann vor der Anheftung an den Uterus etwas enger zu werden. Die ganze Länge der Vagina beträgt etwa 5 cm, ihre Wand ist 2—3 mm dick; die Schleimhaut ist unten gefurcht und uneben, oben glatt.

Der Uterus ist von gewöhnlicher Form, jedoch findet sich keine deutlich vorspringende Portio vaginalis. Der Übergang zwischen der Vagina und dem Orif. uteri ist fast ganz allmählich, die Fornices sind nur schwach angedeutet. Die Länge des Uterus beträgt 6½ cm; das Corpus mißt zwischen den Tubaecken 3½ cm, ist 3 cm lang und geht unten in einen 3½ cm langen und 2½ cm breiten Cervicalteil über. Die Dicke der Uteruswand beträgt max. 1 cm. Der Cavitas uteri hat das gewöhnliche Aussehen; im Corpus ist die Schleimhaut glatt, im Cervix sieht man deutliche Plicae palmatae.

Das Orificium hat die Form einer leicht ovalen Querspalte und ist etwa 6 mm lang.

Jede Tuba ist etwa 10 cm lang und 4—5 mm dick. Die Fimbriae sind gut entwickelt, die F. ovarica reicht zu beiden Seiten an den lateralen Pol des Ovariums. Durch das Ostium abdominale läßt sich ohne Schwierigkeit eine dünne Sonde führen. Morgagnis Hydatiden sind nicht vorhanden. Die Ovarien sind länglich, bohnenförmig, von ziemlich fester Konsistenz; die Oberfläche ist vollständig glatt und mit einem weißlichgrauen fibrösen Peritonealüberzug bekleidet. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe von braunroter Farbe und gleichartiger Struktur, nur nach der Oberfläche mehr weißlich fibrös.

Das rechte Ovarium ist 30 mm lang, 12 mm hoch und 7 mm dick, das linke Ovarium ist 28 mm lang, 10 mm hoch und 7 mm dick.

Nirgends finden sich Corpora lutea, Corpora fibrosa oder Cysten.

Die Parovarien treten deutlich hervor und liegen an den gewöhnlichen Stellen. Das rechte Parovarium besteht aus 13—14, das linke aus 10 vertikalen Kanälen. Die gegen die Tuba gewendete Basis des rechten Parovariums ist 3 cm, die des linken 2½ cm, während der Apex (gegen den Hilus des Ovariums) 1½ bezw. 1 cm mißt, und der Abstand zwischen dem Apex und der Basis ebenfalls 1½ bezw. 1 cm beträgt. Gartnersche Gänge lassen sich weder mit bloßem Auge noch mit der Lupe nachweisen. Zu beiden Seiten der Lig. lata, den Parovarien medial, sieht man kleine cystische Knoten, und zwar im rechten Ligament einen kaum hanfsamengroßen und im linken einen etwas größeren (10×6×5 mm). Die Ligamenta lata sind im ganzen natürlich. Accessorische Nebennieren lassen sich nicht nachweisen.

Von dem übrigen Ergebnis der Sektionsuntersuchung soll folgendes angeführt werden:

Beide Nebennieren sind sehr groß; das Parenchym ist weich und dunkelbräunlich. Dagegen sind die Nieren ziemlich klein und atrophisch, besonders die linke. Das Parenchym zeigt Spuren von Stase; die fibröse Kapsel ist ziemlich adhärent, das perirenale Fett reichlich.

Die Milz ist klein (Gewicht 85 g), das Gewebe weich und zerfließend.

In der Leber findet sich Fettinfiltration.

Im Dünn- und Dickdarme sieht man tuberkulöse Ulcerationen.

Die Abdominalorgane bieten sonst keine besonderen Veränderungen dar.

Das Diaphragma findet sich an der rechten Seite bei dem dritten Intercostalraum, an der linken beim vierten. Die Rippenknorpel sind überall stark verknöchert.

In den Lungen beobachtet man ältere und jüngere tuberkulöse Prozesse, die besonders ausgesprochen in der rechten Lunge sind, welche bedeutende tuberkulöse Infiltration und große Cavernen enthält. Es ist diffuse Bronchitis vorhanden. Die Trachea und die Bronchien enthalten grünlichen Eiter. Im Larynx keine tuberkulösen Ulcerationen.

Der Larynx ist von männlichem Typus und hat einen hervortretenden Adamsapfel.

Die Messung des formalinfixierten Präparats ergiebt folgendes Resultat:

Die Entfernung zwischen dem am tiefsten liegenden Punkte der Cart. cricoidea und dem höchsten Punkte der Epiglottis (in aufrechter Stellung) beträgt 62 mm. Die Entfernung zwischen dem tiefst liegenden Punkt der Cart. cric. und dem obern Rande der Cart. thyr. (ohne Cornu sup.) 40 mm. Die Breite zwischen den Cornua sup. der Cart. thyr. (in frontaler

Ebene) etwa 50 mm. Die Breite in der Höhe der Cart. aryt. (in frontaler Ebene) etwa 45 mm. Die Tiefe (in sagittaler Ebene) am untern Rande des Cart. thyr. 29 mm. Die Tiefe vom Inc. cart. thyr. bis nach dem oberen Rande der Cart. cricoidea etwa 40 mm. Die Länge der Stimmbänder beträgt etwa 19 mm. Die Länge des Glottis etwa 23 mm. Die Breite der Epiglottis beträgt etwa 27 mm. Die maximale Höhe der Cart. thyr. (ohne Cornua) etwa 25 mm. Die maximale Höhe der Cart. arytt. etwa 16 mm.

Es findet sich eine bedeutende Verknöcherung der Cart. thyreoides, eine vollständige der Cart. cricoides.

Röntgenphotographien des Larynx zeigen, daß der Verknöcherungsprozeß in der Cart. thyreoides von männlichem Typus ist (Taf. III, Fig. 2).

Die Gl. thyreoidea ist klein; der Isthmus fehlt fast ganz.

Das Herz und das Pericardium zeigen keine besonderen Veränderungen. In den Arterien findet sich geringe Atheromatose.

Die Zunge, die Tonsillen, der Rachen und der Oesophagus zeigen nichts Abnormes.

Die Theca cranii ist überall bedeutend verdickt, die Dura adhärent. Das Hirn und seine Häute sind natürlich. Das Cerebrum wiegt 1100 g, das Cerebellum und der Pons 150 g.

Mikroskopische Untersuchung.

(Technik: Formalinfixation, Alkoholhärtung, Paraffineinbettung, Hämatoxylin-Eosin. Hansens Bindegewebsfärbung und Hämatoxylin. van Giesons Färbung. Serienschnitte).

Von beiden Ovarien werden verschiedene Stücke untersucht, die mehrere Partien von der Rinden- und Marksubstanz sowie dem Hilus umfassen. Im ganzen werden Serien von etwa 1100 Schnitten untersucht. Das Gewebe besteht hauptsächlich aus ungeordneten, gekreuzten und verflochtenen Strichen von mehr oder minder grobem, fibrillärem Bindegewebe, dessen Anordnung nicht von dem abweicht, was man gewöhnlich im Ovarialstroma bei älteren Frauen beobachtet. Die gröbsten Bündel finden sich teils unter der Corticalsubstanz, deren Epithelbekleidung an mehreren Stellen erhalten ist, teils in der Marksubstanz um den Hilus ovarii.

Zwischen den fibrillären Bündeln sind fleckenweise langgestreckte oder unregelmäßig geformte Striche von mehr oder weniger hyalin verändertem Bindegewebe verteilt. Die Gefäße sind in normaler Weise angeordnet. An zahlreichen Stellen zeigen sie sich sehr verengert und bedeutend hyalin verändert und häufig teilweise oder ganz obliteriert, an einzelnen Stellen verkalkt.

Nirgends sind Follikel nachzuweisen, wie sich auch keine Spur von Corpora lutea, Resten von Blutungen, Pigmentanhäufungen oder großen typischen Corpora albicantia findet.

Dagegen sieht man an zahlreichen Stellen, namentlich beim Übergange zwischen der Substant. cortic. und medullares kleinere Bildungen,

die aus bandförmigen, unregelmäßig geschlungenen und gekräuselten hyalinen Massen bestehen, die genau dem entsprechen, was gewöhnlich als Corpora fibrosa (candicantia) beschrieben wird. Eine große Anzahl dieser Bildungen befindet sich zwischen den stark hyalinen Gefäßen. An mehreren Stellen sieht man hyaline Corpora, die durch die dichte Zusammenlagerung und Faltung der stark verschlungenen und obliterierten Gefäße gebildet zu sein scheinen. Einzelne Corpora erscheinen in den Schnitten als mehr oder minder vollständig geschlossene Ringe[1]) von gefalteten hyalinen Bändern, die Anhäufungen von älterem oder jüngerem fibrillärem Bindegewebe umschließen.

Im Hilus beider Ovarien finden sich Parovarialschläuche, die mit zylindrischem Epithel bekleidet sind. Diese Schläuche sind nicht mehr entwickelt, als es normal der Fall sein kann, und sie dringen nicht in die Substanz der Ovarien ein. In den Ovarien sieht man nirgends Bildungen, die man für Teile der Nebennieren oder für Bestandteile der Testis halten könnte.

Von beiden Parovarien sind zum Zwecke der Untersuchung Stücke herausgeschnitten worden.

Sie sind ganz normal gebaut. Die Kanäle haben überall eine deutliche Lichtung und eine dicke Wand, die oft Striche von glatten Muskelfasern enthalten. Die Epithelien sind zylindrisch, und die Cilien sind an vielen Stellen wohl erhalten.

Die kleinen zylindrischen Knoten, die ganz nahe bei den Parovarien in den Lig. lata liegen, bestehen aus Hohlräumen, die mit amorphen, feinkörnigen Ausfällungen ausgefüllt und mit niedrigen, flachen endothelähnlichen Zellen bekleidet sind.

Sie machen den Eindruck kleiner Lymphcysten. Zum Zwecke des Nachweises Gartnerscher Gänge werden Stücke von beiden Tubae und die anstoßenden Partien beider Lig. lata, sowie Teile der beiden Seitenwände des Uterus und der Wände der Vagina excidiert.

Es gelingt jedoch nicht, Gartnersche Gänge oder irgend eine Spur dieser Bildungen nachzuweisen; es finden sich überhaupt nirgends Elemente, die als abnormes Residualgewebe der Urniere und des Wollfschen Ganges gedeutet werden können.

Bei der Untersuchung des Gewebes zwischen dem Bulbus corp. cavern. urethrae und der Prostata findet sich nirgends eine Spur von Cowperschen Drüsen, ebensowenig wie sich bei der Untersuchung des Gewebes oberhalb der Prostata auf der Hinterfläche der Blase Teile von Vesiculae seminales oder Vasa deferentia nachweisen lassen.

Die Prostata ist im ganzen von normaler Struktur; die Drüsenalveolen enthalten außer abgestoßenen Epithelien und amorphen feinkörnigen und wolkigen Ausfällungen zahlreiche typische Corpora amylacea.

[1]) Sie haben dasselbe Aussehen und sind in derselben Weise gebaut wie die im folgenden Falle (Nr. 2) nachgewiesene Corpora, von denen ein einzelnes in Fig. 1 Taf. II dargestellt ist.

Die Mammae sind hauptsächlich aus grob fibrillärem Bindegewebe und Fettgewebe aufgebaut. Hier und dort sieht man ganz vereinzelte Milchkanäle und einige wenige Acini.

Von ganz demselben Typus war der nächste Fall, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Fall 2.

N. N., 47 Jahr alt, kam im Jahre 1902 in ein Kopenhagener Spital, wo er nach 66tägiger Behandlung wegen Pemphigus exfoliativus an fibrinöser Pneumonie starb.

Dem Journal[1]) werde ich nur einzeln Hauptpunkte entnehmen, die hier von besonderem Interesse sind.

Der Patient erfreute sich bis zum Beginn seines jetzigen Leidens — vor etwa 10 Jahren — einer guten Gesundheit. Er hat seine Militärpflicht nicht erfüllt, ist verheiratet und teilt mit, drei gesunde Kinder zu haben.

Bei der Aufnahme war der Pemphigus, mit Ausnahme von einzelnen geringeren Partien der Handflächen, über die ganze Haut verbreitet. Die objektive Untersuchung hatte übrigens nichts besonders Abnormes ergeben, jedoch wurde bemerkt, daß die äußeren Genitalien atrophisch waren.

Während des Aufenthaltes des Patienten im Krankenhaus war sein hauptsächliches Leiden der universelle Pemphigus. Nach 66 Tagen stellten sich plötzlich heftige Symptome an den Respirationsorganen ein. Er bekam Husten, Kurzatmigkeit und Schmerzen in der Brust, und die Temperatur stieg auf 39,6. Seine Kräfte nahmen sehr schnell ab; er wurde bewußtlos und starb unter Pneumoniesymptomen.

Die Sektion wurde von mir und meinem Assistenten Dr. P. N. Hansen vorgenommen.

Die Organe wurden darnach im Pathologisch-anatomischen Institut der Universität von mir einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Von dem Gesamtresultat dieser Untersuchungen führe ich folgende Hauptpunkte an:

Der Patient war klein. Die Länge der Leiche beträgt 151 cm, die Schulterbreite etwa 41 cm und die Hüftenbreite etwa 31 cm. Die Leiche ist in gutem Ernährungszustande. Die Arme sind kurz und wie die Femora etwas voll, während die Crura auffallend dünn sind. Auf der Haut sieht man fast überall Schorf und Schuppen (Pemphigus exfoliaceus).

[1]) Für die Erlaubnis, das Krankenjournal benutzen zu dürfen, danke ich Herrn Professor Knud Faber, Direktor der medizinischen Universitätsklinik.

Der Patient trug einen dünnen blonden, etwas grau melierten Vollbart von feinen dünnen Haaren. Das Haupthaar ist kurz, dünn, ergraut und lockig. Die Pubes sind spärlich, auf den Mons veneris begrenzt und reichen nicht bis zum Nabel.

Die Mammae und das Fettgewebe in den Reg. mamm. sind nicht besonders entwickelt und von männlichem Typus.

Die äußeren Geschlechtsteile haben ein männliches Aussehen (s. Fig. 1, Taf. I). Es findet sich ein scheinbar männliches Glied mit Glans und Praeputium, das vollständig einem kurzen und relativ dicken Penis entspricht, der auf dem Dorsum 4 und auf der Unterseite etwa 3 cm lang ist. Sein Durchmesser mißt $2\frac{1}{2}$ cm. Auf der dorsalen Fläche ist die Glans etwa $1\frac{1}{2}$ cm, auf der Unterseite etwa 1 cm lang.[1]) Das Praeputium erscheint auf der Dorsalfläche und an den Seitenflächen der Glans, die es jedoch nicht vollständig deckt, gut entwickelt, während es an der Unterseite nur schwach entwickelt ist und wenig hervortritt.

Es ist Hypospadie ungefähr des 2. Grades vorhanden. Die Urethralspalte beginnt an der Spitze der Glans und reicht längs der Unterseite des Gliedes fast bis an den Radix, wo sie etwa $2\frac{1}{4}$ cm vom Apex glandis in die Urethra übergeht, durch die ein Katheter von gewöhnlicher Dicke ohne Schwierigkeit in die Blase geführt werden kann. Hinter und unter der Urethralmündung findet sich eine etwa $5\frac{1}{2}$ cm lange, max. $4\frac{1}{2}$ cm breite, gewölbte Hautpartie, die von einer runzeligen und gefalteten, mit Haaren versehenen Haut bedeckt ist, in deren Mitte eine unbehaarte, etwa 5 cm lange, 1—2 cm breite und etwa 6 mm tiefe Furche sich findet, die vorn von der Urethralmündung begrenzt wird und hinten in eine wenig ausgesprochene Raphe perinei übergeht. Die gewölbte Hautpartie entspricht ganz einem schwach entwickelten und wenig hervortretenden Scrotum, das durch die Mittelfurche in zwei Seitenhälften geteilt wird. Diese verlieren sich allmählich nach oben, um in die Haut zu beiden Seiten des penisähnlichen Membrum überzugehen, so daß dieses von zwei Hautwällen eingeschlossen wird, die über dem Gliede zu einem schwach hervortretenden Mons veneris konfluieren. Nirgends findet sich die Spur einer Vaginalöffnung. Testes, Epididymides, Funikel — oder irgend eine Spur von diesen Organen — ließen sich weder im Scrotum noch in den Canales inguinales nachweisen.

Bei der Öffnung des Abdomen zeigt sich, daß die Lage der Unterleibsorgane natürlich ist. Das kleine Becken enthält scheinbar ganz normale weibliche Genitalien.

An der gewöhnlichen Stelle sieht man einen etwas kleinen, sonst aber vollständig natürlichen Uterus mit natürlichen Lig. lata, Tubae und Ovarien. Die Fossa vesico-uterina und Douglasi zeigen nichts Abnormes. Die Umschlagsfalte des Peritonaeum liegt auf der vorderen

[1]) Sowohl diese wie die folgenden Maße beziehen sich auf das formalinfixierte Präparat.

Fläche des Uterus etwa 3, auf seiner hinteren Fläche etwa 6 cm unter dem höchsten Punkt des Corpus. Die Lig. rotunda entspringen und inserieren sich an der gewöhnlichen Stelle. Nirgends zeigt sich eine Spur von Testes, Epididymides oder Funikeln.

Das penisähnliche Glied enthält drei gut entwickelte Corpora cavernosa. Die Länge der zwei Corpora cavernosa penis scheint[1]) im ganzen etwa 11 cm zu betragen; von der Anheftung an den Ram. descend. pubis bis zum Übergang in die Pars pendula beträgt die Länge ungefähr 8 cm. Der Durchmesser mißt an der dicksten Stelle etwa 1½ cm.

Das Corpus cav. urethrae umschließt den Ureter auf gewöhnliche Weise.

Der Bulbus ist gut entwickelt, von normaler Form und mißt in der Breite von einer Seite zur andern etwa 2, von oben nach unten etwa 2½ cm.

Die Mm. bulbocavernosi sind wie das Lig. suspensorium gut entwickelt.

Von der Pars bulbosa urethrae geht an der gewöhnlichen Stelle eine Pars membranacea von etwa 8 mm Länge aus, die sich wieder in einer etwa 2½ cm langen Pars prostatica fortsetzt, welche von einer recht gut entwickelten Prostata umgeben ist.

Die Prostata mißt vom Apex bis zur Basis 2½ cm, von einer Seite zur andern 3 cm, in der Dicke max. 1 cm. Das Gewebe ist fest, weißlich und enthält zahlreiche kleine braune Corpora amylacea. Ein deutlich hervortretender Mittellappen ist nicht entwickelt. Im Grunde der Urethralschleimhaut finden sich feine Ausmündungsöffnungen für die Prostatakanäle.

Nirgends sieht man Spuren von Vasa deferentia, Vesiculae seminales oder Cowperschen Drüsen.

Die Länge der Urethra beträgt im ganzen etwa 14 cm.

Ungefähr an der Übergangsstelle zwischen der Pars prost. und der Pars membr. ist im Grunde der Urethra eine longitudinelle Spalte von etwa 12 mm Länge. Die Spalte ist überall von stumpfen Schleimhauträndern umgeben, die sich etwas über das Niveau der übrigen Schleimhaut erhebt, und dies ist namentlich der Fall an den Seitenrändern der Spalte, die in die Lichtung der Urethra als kleine, schwach hervorspringende, lippenähnliche, verdickte Falten hineinragen. Die Urethra ist hier etwa 1½ cm weit. Über und unter der Spalte sieht man mehrere kleine, längslaufende Falten in der Schleimhaut (Crista urethralis), die in der Pars prostatica nach der Blase zu einen kleinen Vorsprung bilden, der an einen Colliculus seminalis erinnert.

Die Harnblase, das Trig. Lieutaudii und die Ureter sind natürlich.

Ein Katheter von 4 mm Durchmesser geht leicht durch die Spalte, welche die Ausmündungsstelle einer Vagina bildet, die sich

[1]) Die äußere Partie der Corp. cav. wurde nicht dissekiert, um das Präparat nicht zu verunstalten.

hinter der Prostata und der Blase befindet und oben durch einen Uterus abgeschlossen wird.

Die ganze Länge der Vagina beträgt etwa 7½ cm. Von der engeren Mündungsstelle in die Urethra weitet sie sich schnell nach oben aus, so daß ihre Peripherie am oberen hinteren Rande der Prostata etwa 5 cm und höher hinauf noch mehr mißt (max. etwa 9 cm). Bei der Anheftung am Uterus wird der Umfang wieder etwas kleiner. Die Schleimhaut ist im unteren Teil der Vagina uneben, fein granuliert, im oberen Teil etwas runzlig. Die Dicke der Wand beträgt 1—2 mm.

Es ist ein schwach entwickeltes Lacunar post., indem der hintere Teil des Cervix uteri frei in die Vagina als eine wenig ausgesprochene, etwa ½ cm lange Portio vaginalis vorspringt.

Der Uterus ist 5½ cm lang und von gewöhnlicher Form. Zwischen den Tubaecken mißt das Corpus etwa 3½ cm in der Breite, während die Länge etwa 3 cm und die Dicke höchstens etwa 1½ cm beträgt. Unten geht das Corpus in einen etwa 2½ cm langen und etwa 2 cm breiten Cervicalteil über. Im Cervix finden sich gut entwickelte Plicae palmatae. Das Orificium hat die Form eines quer ovalen Loches, dessen größter Durchmesser etwa 1 cm beträgt. Die Uterusmuskulatur ist rötlichgrau, das Myometrium an einzelnen Stellen ¾—1 cm dick.

Weder in der Wand des Uterus noch in derjenigen der Vagina findet sich eine Spur von Gartnerschen Gängen.

Jede Tuba ist etwa 10 cm lang und 4—5 mm dick. Die Fimbriae sind gut entwickelt, die Fimbria ovarica erreicht zu beiden Seiten den lateralen Pol des Ovariums. Durch das Ostium abdominale läßt sich leicht eine dünne Sonde führen. Auf beiden Seiten finden sich kleine Morgagnische Hydatiden. Die Parovarien treten recht deutlich hervor, besonders das rechte; jedoch lassen sich die einzelnen Kanäle schwer mit dem bloßen Auge unterscheiden. Das rechte ist etwa 12 mm breit (von einer Seite zur andern) und etwa 1 cm hoch; das linke ist etwas kleiner. Bei dem lateralen Pol des linken Parovariums findet sich eine ungefähr hanfsamengroße Cyste mit klarem Inhalt.

Die Lig. rotunda lassen nichts Abnormes erkennen.

Die Lig. lata sind natürlich. Accessorische Nebennieren sind nicht nachzuweisen und man sieht keine Spur von Gartnerschen Gängen.

Die Ovarien sind weiß und fest. Ihre Oberfläche ist stark gefurcht und gefaltet und zeigt weißliche, fibröse und verdickte Albuginea. Die gyriformen Oberflächefalten sind durch tiefe Furchen getrennt.

Das linke Ovarium ist bohnenförmig flach, 37 mm lang, 9 mm dick und 14 mm hoch.

Das rechte Ovarium ist ebenfalls flach, aber von mehr dreieckiger Form; seine Länge beträgt 28 mm, seine Dicke 10 und seine Höhe 20 mm.

Auf der Schnittfläche besteht das Parenchym größtenteils aus weißlich fibrösem Gewebe; nur die zentralsten Partien sind von weicherer Konsistenz und von hellbraungrauer Farbe.

Corpora lutea, Corpora albicantia oder Cysten lassen sich nicht nachweisen.

Von dem Ergebnis der Untersuchungen führe ich noch folgendes an:

Beide Nebennieren sind von gewöhnlicher Form, aber außergewöhnlich groß; bei der Sektion betrug ihre Breite etwa 8 cm, ihre Höhe 5 und ihre Dicke 3 cm. Nach der Härtung in Formalin und Alkohol wiegt jede einzelne 29—30 g.

Die Oberfläche ist etwas uneben und zeigt etwas hervortretende Wälle und flache Furchen. Ihre Farbe ist schmutziggelb. Auf der Schnittfläche erscheint das Gewebe hier und dort emolliiert, graugelb und enthält größere oder kleinere, unregelmäßig gebildete, gelbliche Partien. Die Cortical- und Medullarsubstanz läßt sich an einzelnen Stellen nicht deutlich abgrenzen.

Außen auf der Kapsel der linken Nebenniere findet sich eine einzelne, kaum erbsengroße accessorische Nebenniere. Sonst stößt man nirgends auf solche Bildungen.

Die Nieren und die Leber sind schlaff, die Gewebezeichnung ist verwischt, aber zeigt sonst keine besonderen Veränderungen; dies gilt auch von der Gallenblase, den Gallenwegen, dem Pankreas, dem Magen und dem Darmkanal. Die V. cava inf. und V. portae sind natürlich. Die Milz erscheint etwas vergrößert und recht bindegewebehaltig.

Der obere Lappen der rechten Lunge ist der Sitz einer typischen krupösen Pneumonie in roter Hepatisation. In dem unteren Lappen der linken Lunge findet sich ein erbsengroßes, von schiefrig induriertem Bindegewebe umgebenes Kalkkonkrement. Sonst sind keine Zeichen von Tuberkulose vorhanden. Auf den Pleurae beider Lungen sieht man fibröse Adhärenzen. Die Schleimhaut der Bronchien und der Trachea ist recht hyperämisch.

Der Larynx ist von weiblichem Typus und hat keinen hervorspringenden Adamsapfel.

An dem formalinfixierten Präparat werden folgende Maße genommen:

Die Entfernung zwischen dem am tiefsten liegenden Punkt der Cart. cricoides und dem höchsten Punkt der Epiglottis in aufrechter Stellung beträgt 55 mm. Die Entfernung zwischen dem am tiefsten liegenden Punkt der Cart. cricoides und dem oberen Rande der Cart. thyreoidea (ohne Cornu sup.) etwa 35 mm. Die Breite zwischen den Cornua sup.[1]) der Cart. thyreoides, in frontaler Ebene, etwa 28 mm; die Breite in der Höhe der Cart. arytt., in frontaler Ebene, etwa 40 mm. Die Tiefe in sagittaler Ebene am unteren Rande der Cart. thyreoides beträgt etwa 27 mm. Die Tiefe von Im. cart. thyr. bis nach dem oberen Rande der Cart. cricoides etwa 28 mm. Die Länge der Stimmbänder beträgt etwa 14,5 mm. Die Länge der Glottis etwa 18 mm. Die Breite der Epiglottis etwa 25 mm. Die maximale Höhe der Cart. thyr. (ohne Corn.) etwa 23 mm. Die Höhe der Cart. arytt. etwa 13 mm.

[1]) Die Cornua sup. sind sehr nach innen gebogen.

Es ist bedeutende Verknöcherung der Cart. thyr. und geringe der Cart. cricoides vorhanden.

Vom Larynx aufgenommene Röntgenphotographien zeigen, daß der Verknöcherungstypus in der Cart. thyreoides von männlichem Typus ist, wie es später ausführlich besprochen werden wird (Taf. III, Fig. 3).

Die Gl. thyreoidea bieten keine besonderen Veränderungen dar.

Die Zunge, die Tonsillen, der Rachen und die Speiseröhre sind natürlich. Das Myocardium zeigt leichte braune Atrophie, sonst sind das Herz und das Pericardium normal. In der Aorta findet sich geringe Sklerose.

Das Zentralnervensystem wird nicht untersucht.

Nach Öffnung des Abdomen und nach Entfernung der Abdominalorgane werden folgende Maße des Beckens genommen:

Der Querdurchmesser zwischen der Labia interna der Cristae oss. ilium beträgt 25,5 cm. Der Querdurchmesser zwischen den Spinae ant. sup. crist. oss. ilium 22,5 cm. Conjugata vera 10 cm. Die Diagonalkonjugata 12,2 cm. Das breiteste Quermaß zwischen Linea terminalis 12,5 cm. Die Entfernung von dem Tub. iliopectineum bis nach der Symphysis sacroiliaca 13 cm. Die Entfernung von der Mitte der hinteren Fläche der Symphysis bis nach der Verbindung zwischen dem 2. und 3. Sacralwirbel 11,5 cm. Die Entfernung von der Spitze des Os coccygis bis nach dem Lig. arcuatum inf. 8 cm. Die Entfernung zwischen den Tubera ischii 8 cm.

Wie aus diesen Zahlen hervorgeht, findet sich unter den Maßen nur ein einziges, das als weiblich bezeichnet werden kann (die Entfernung vom Tub. iliopectineum bis nach der Symphys. sacroiliaca). Die übrigen Maße sind alle männlich, und es ist demnach berechtigt, den Typus des Beckens als männlich zu bezeichnen.

Mikroskopische Untersuchung.

(Technik wie im vorausgehenden Fall.)

Von beiden Ovarien werden mehrere Stücke untersucht, die aus Partien der Organe in ihrem ganzen Umfange bestehen. Die Serien umfassen im ganzen etwas über 500 Schnitte.

Die Oberfläche der Organe ist unregelmäßig gefaltet und gefurcht, und an mehreren Stellen finden sich tiefe, mit gut erhaltenem Peritonaealepithel bekleidete Einsenkungen. Das Stroma ist ganz wie das Ovarialstroma älterer Frauen gebaut und besteht aus unregelmäßig geflochtenen und gekreuzten Strichen von mehr oder minder grob fibrillärem Bindegewebe, das an zahlreichen Stellen hyaline Veränderungen erlitten hat. Man kann wie gewöhnlich zwischen Rinde und Marksubstanz unterscheiden. Erstere ist mit einer deutlichen, fast überall ziemlich verdickten Albuginea bekleidet; letztere enthält zahlreiche und große Gefäße und geht in eine Hiluspartie über.

Die meisten Gefäße sind mehr oder weniger hyalin verändert. Ihre Wände erscheinen oft sehr verdickt, ihre Lumina verengert und nicht

selten ganz obliteriert. Nur in der Corticalsubstanz gelingt es, einen einzelnen unzweifelhaften Follikel nachzuweisen.

Der Eikern ist unregelmäßig geformt und durch Filamente mit dem Follikelepithel verbunden, das nur aus 2—3 Schichten von Zellen besteht und von der Wand retrahiert ist. Diese besteht aus einer dünnen, hyalinen Membran, das sie von dem umgebenden Stroma scharf abgrenzt (s. Fig. 2, Taf. II).

An vielen Stellen stößt man auf Bildungen, die ganz dem entsprechen, was von Bulius und Kretschmar[1]) als atretische Primordialfollikel gedeutet wird. Es zeigt sich aber, daß sie in dén Serienschnitten dadurch entstanden sind, daß kleine Gefäße mehr oder minder nach der Quere ihres Lumens geschnitten worden sind.

Unzweifelhafte große Corpora albicantia nach Ovulation finden sich nicht, nur sieht man an einigen Stellen Anhäufungen von hyalinem Gewebe, die vielleicht durch Platzen reifer Follikel entstanden sind.

Dagegen sieht man an vielen Stellen, besonders in der Zona vasculosa, mehr oder weniger rosettenförmige, unregelmäßig geschlungene und gefaltete, bandförmige, hyaline Bindegewebsbildungen, die ganz dem entsprechen, was gewöhnlich als Corpora fibrosa (candicantia) beschrieben wird. Es scheint jedoch kaum zweifelhaft zu sein, daß die Mehrzahl dieser Bildungen durch Zusammenlagerung und Faltung der sehr geschlungenen und obliterierten hyalinen Gefäße, zwischen denen sie liegen, gebildet worden sind. Es gelingt an mehreren Stellen, fast obliterierten hyalinen Gefäßen zu folgen, die in ihrem weiteren Verlaufe ganz obliteriert werden und in hyaline Bindegewebsbildungen der genannten Art übergehen.

Einzelne Corpora stehen jedoch nicht in Verbindung mit Gefäßen und scheinen Residuen von atretischen Follikeln zu sein.

Fig. 1, Taf. II zeigt ein solches Corpus candicans, das aus einem hyalinen, gefalteten Bindegewebsring besteht, dessen Inneres mit fibrillärem Bindegewebe ausgefüllt ist, das in Serienschnitten die hyaline Membran an einer einzelnen Stelle durchzubrechen gesehen werden kann.

Von beiden Parovarien werden mehrere Stücke zur Untersuchung ausgeschnitten. Im linken Parovarium zeigen sich keine besonderen Abnormitäten; die Kanäle haben überall eine deutliche Lichtung und eine dicke Wand, die oft glatte Muskelzellen enthält. Die Epithelien sind zylindrisch, die Cilien in einzelnen Kanälen gut erhalten.

Im rechten Parovarium haben die Kanäle im ganzen größere Dimensionen. Ein Teil derselben ist leicht cystisch erweitert und mit einem niedrigen Epithel bekleidet; dem entsprechend finden sich im Hilus des rechten Ovariums Parovarialstränge, von denen ein Teil cystisch erweitert ist und mehrere fast kugelförmige kleine Cysten bilden, die mit einem niedrigen Epithel bekleidet und mit einer amorphen, feinkörnigen Substanz gefüllt sind. Die größten Cysten haben einen Durchmesser von höchstens etwa 1 mm.

[1]) Angiodystrophia ovarii. Stuttgart 1897.

Im Hilus des linken Ovariums finden sich einzelne erweiterte Parovarialkanäle, aber keine Cysten.

Die Parovarialkanäle sind im ganzen nur im Hilus der Ovarien, dringen aber nicht in die Subst. vasculosa ein.

Im Stroma der Ovarien sieht man nirgends Nebennierenelemente.

Um Gartnersche Gänge nachzuweisen, werden Stücke von beiden Tubae zusammen mit den angrenzenden Teilen der Lig. lata von beiden Seiten, sowie Teile der beiden Seitenwände Uteri ausgeschnitten. Es gelingt aber nicht, diese Gänge oder nur Spuren derselben nachzuweisen, und ebensowenig finden sich Paroophoron oder überhaupt Elemente, die als abnorme Residuen von der Urniere und dem Wollfschen Gange gedeutet werden können.

Bei der Untersuchung des Gewebes zwischen dem Bulbus corp. cav. urethrae und der Prostata sieht man keine Spur von Cowperschen Drüsen; auch lassen sich keine Teile der Vesiculae seminales oder der Vasa deferentia bei der Untersuchung des Gewebes über der Prostata auf der hinteren Fläche der Blase nachweisen.

Die Prostata ist im ganzen von normaler Struktur. Die Drüsenalveolen enthalten außer abgestoßenen Epithelien und amorphen, feinkörnigen und wolkigen Ausfüllungen zahlreiche typische Corpora amylacea.

Im Gewebe unter den Papillen beider Mammae findet sich Fettgewebe und fibröses Bindegewebe, das nur an einigen wenigen Stellen einen einzelnen kleinen Ausführungsgang und einige vereinzelte Drüsenkanäle enthält.

Die Untersuchung der Nebennieren ergibt, daß die normale Anordnung des Parenchyms an den meisten Stellen fehlt, nur in den äußersten Teilen des Organs unter der fibrösen Kapsel sind die Zellen fast normal gelagert, wie in einer Zona glomerulosa, die zentral in eine ebenfalls schmale, mehr oder minder deutliche Zona fasciculata übergeht. Diesen Schichten zentral finden sich Haufen von Zellen von verschiedener Größe und Struktur, die so unregelmäßig geordnet sind, daß es unmöglich ist, die medullären Elemente von den corticalen zu sondern. Durcheinander zerstreut liegen größere und kleinere Haufen oder Striche von Zellen, deren Aussehen bald an die Elemente der Rindenschicht, bald an die der Markschicht[1]) erinnern, aber wenn die Zellen auch an vielen Stellen etwas von dem gewöhnlichen morphologischen Typus abweichen, so finden sich doch nirgends bedeutende Unterschiede. In einigen Gruppen sind die Zellen recht stark zerfallen, während sie in andern gut erhalten sind; in vielen Zellenhaufen sieht man reichliches, amorphes, gelbes Pigment, und in zahlreichen Partien des Gewebes scheint das Protoplasma der Zellen eine bedeutende Menge fettartiger Substanz enthalten zu haben. In den zentralen Partien der Drüsen finden sich oft Haufen von etwas

[1]) Der Nachweis der Chromaffinität war natürlich bei der Härtung des Gewebes in Formalin ausgeschlossen.

kleineren Zellen mit scharf begrenzten Kernen und dunklerem Protoplasma. Unter diesen Zellengruppen sieht man hin und wieder mehrkernige Zellenformen. Die Zellenhaufen sind durch gröbere und feinere gefäßhaltige Bindegewebsstriche getrennt, in denen hier und dort Haufen von Lymphocyten eingesprengt sind.

Zwischen den einzelnen Zellen läßt sich oft ein ganz feines Stroma nachweisen, jedoch sind die Zellen meistens nur durch kapilläre und feine Gefäße getrennt. Im ganzen ist das Gewebe sehr gefäßreich, und besonders die peripherischen Abschnitte, die innerhalb der Zona fasciculata liegen, sind ungewöhnlich reich an kapillären und kleinen Gefäßen, die oft ziemlich bedeutende Dimensionen haben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der oberen Pole beider Nieren findet sich im Nierenparenchym kein Nebennierengewebe.

Über die Lebensführung und das Geschlechtsleben dieses Individuums ist es mir gelungen, folgende Aufschlüsse zu bekommen.

N. N. hat sich immer für einen Mann gehalten und sich im Alter von 28 Jahren mit einer Frau verheiratet. Nach seinem Tode sind von verschiedenen Seiten Vermutungen geäußert worden, daß er kein „richtiger Mann" gewesen sei, u. a. soll seine Mutter dies zu der Schwiegertochter gesagt haben.

Es heißt jedoch, daß er stets einen starken Geschlechtstrieb gehabt habe, und zwar sei dieser Trieb auf Frauen gerichtet gewesen.

Seine Witwe teilt mit, daß er häufig Kohabitationen gefordert habe, selbst noch, als er während seiner letzten Krankheit (Pemphigus exfoliativus universalis) zu Hause behandelt wurde.

Sie beschuldigt ihn sogar, in intimem Verhältnis zu anderen Frauen gestanden zu haben.

Sie gibt aber ferner zu, daß er nicht der Vater zu zweien ihrer Kinder sei, und gesteht auch endlich ein, daß auch das dritte Kind einen andern Vater haben könne, da sie vor dieser Schwangerschaft mit einem Knechte, der auf demselben Hofe diente wie ihr Mann, in sexuellem Verkehr gestanden habe.

N. N. war Gartenaufseher, der jede schwere männliche Arbeit scheute. Er trank Schnaps und rauchte gern Tabak.

Er hatte einen leichten Sinn, war immer froh und munter, selbst in seiner letzten Krankheit.

Bei der Aushebung wurde er wegen Untermaß kassiert.

Menstruale Blutungen will man nie bemerkt haben.

In seiner Familie scheinen keine Abnormitäten vorhanden gewesen zu sein. Seine zwei Schwestern und ein Bruder sind verheiratet und haben Kinder.

Im Gegensatz zu den beiden vorigen Fällen, die erwachsene Individuen betreffen, bezieht sich meine letzte Beobachtung auf einen Säugling, bei dem die Genitalorgane ganz auf dieselbe Weise gebaut waren.

Fall 3.

N. N., ein 6½ Wochen altes Kind, das 1903 ins Königin Louise-Kinderhospital in Kopenhagen aufgenommen wurde. Patient hatte an Gastroenteritis gelitten, die gleich nach der Geburt begonnen hatte. Das Kind befand sich in einem atrophischen Zustande, wog 2800 g, war sehr schwach und starb in den ersten 24 Stunden nach der Aufnahme. Es war zur rechten Zeit geboren, und die Geburt war natürlich gewesen. Das Kind wurde für einen Knaben gehalten und hatte bei der Taufe einen männlichen Namen erhalten.

Von dem Ergebnis der klinischen Untersuchung[1]) teile ich hier nur mit, daß das Präputium auf der Unterseite gespalten gefunden wurde, während sich die Glans, Penis und das Orificium normal zeigten. Das Scrotum war leer, auch konnte man die Testes nicht in den Canales inguinales fühlen.

Die Sektion wurde im Krankenhaus vorgenommen.

Sämtliche Beckenorgane, sowie die Nieren und die Nebennieren wurden später dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität übergeben und hier von neuem eingehend untersucht.

Die Leiche war abgemagert, 60 cm lang.

Die Genitalia externa haben ein vollständig männliches Aussehen.

Es findet sich ein Penis von gut 1½ cm Länge mit gut entwickelter Glans, die teilweise durch das Präputium bedeckt ist. Dieses ist namentlich an den Seiten und an der unteren Seite etwas kurz. Es ist ein kleines Frenulum vorhanden. Das Orificium urethrae liegt fast normal und nur ganz wenig vom Apex glandis entfernt. Es bildet eine längliche Spalte, die sich bis ein kleines Stück auf die untere Seite der Glans erstreckt, so daß man nur von einer Hypospadie niedrigsten Grades sprechen kann.

An der gewöhnlichen Stelle findet sich ein Scrotum, dem die Raphe fehlt, und das von vorne nach hinten etwa 2 cm mißt. Hinter dem Scrotum ist eine linienförmige, erhöhte Raphe perinaei von etwa 1 cm Länge, sich etwa 1 cm vor dem Anus verlierend, vorhanden. Scrotum ist sonst von normalem Aussehen. Das Scrotum wird nicht aufgeschnitten, die Testes und Funikel sind aber nicht zu fühlen und finden sich überhaupt nirgends.

[1]) Für die Erlaubnis den Krankenjournal- und Sektionsbericht benutzen zu dürfen danke ich Herrn Prof. Hirschsprung. Wegen verschiedener Erläuterungen danke ich Herrn Dr. V. Hertz.

Das kleine Becken enthält scheinbar ganz normale weibliche Genitalia interna. Der Uterus, die Tubae, die Ovarien und die Ligamente haben die normale Lage. Die Fossa vesico-uterina und die Fossa Douglasi bieten nichts abnormes dar. Die Ligamenta rotunda sind natürlich.

Die nähere Untersuchung der Urogenitalien ergibt folgendes:

In dem penisähnlichen Gliede finden sich Corpora cavernosa, die jedoch nicht näher untersucht wurden.

Die Urethra ist vor der Einmündung in die Blase von einer gut entwickelten Prostata umgeben, die von einer Seite nach der andern etwa 1½ cm, vom Apex bis nach der Basis etwa 2 cm und von oben nach unten etwa 8 mm mißt.[1])

Es ist ein ganz kleiner, aber deutlicher mittlerer Lappen vorhanden. Im Grunde der Pars prostatica urethrae wölbt sich die Schleimhaut nach oben und bildet einen Vorsprung von ganz derselben Form und demselben Aussehen wie eine Colliculus seminalis, der nach innen gegen die Blase in eine Crista urethralis ausläuft.

Nirgends lassen sich Spuren von Testes, Epididymides, Vesiculae seminales oder Vasa deferentia nachweisen.

Auf der Spitze des kleinen Colliculus seminalis sieht man eine feine Öffnung, durch die eine dünne Bowmannsche Sonde ohne Schwierigkeit hindurchgeht. Es zeigt sich, daß die Öffnung die Mündung einer Vagina ist, die sich hinter der Prostata und der Blase befindet und oben durch den Uterus abgeschlossen wird.

Die Vagina ist etwa 1½ cm lang und von relativ bedeutender Weite. Die Peripherie mißt höchstens 2 cm. Die Schleimhaut ist uneben, fein runzelig.

Der Uterus ist von gewöhnlichem infantilem Typus und hat eine Länge von 2½ cm. Der Cervicalteil, auf dessen innerer Seite sich hervortretende Plicae palmatae finden, ist etwa 1½ cm lang und etwa 8 mm breit. Die Dicke der Muskelwand beträgt etwa 4 mm.

Das Orificium erscheint als eine feine Querspalte. Es ist eine Andeutung eines Lacunar post. vorhanden, es findet sich aber keine deutlich entwickelte Vaginalportion. In der Wand des Uterus, der Vagina und in dem Lig. latum kann man mit bloßem Auge keine Spur von Gartnerschen Gängen wahrnehmen. Die rechte Tuba ist 3½ cm lang und etwa 3 mm dick, die linke mißt bezw. 4 cm und 2½ mm. Die Fimbriae ovaricae sind gut entwickelt. Die Ovarien sind weiß, flach walzenförmig und zeigen an der Oberfläche einzelne lange Furchen. Das Parenchym erscheint grauweiß und ohne deutliche Zeichnung. Das linke Ovarium ist 17 mm lang, 3 mm dick und 6 mm hoch, das rechte 15 mm lang, 3 mm dick und 3 mm hoch.

[1]) Sowohl diese wie die folgenden Maße beziehen sich auf die formalinfixierten Präparate.

Die Parovarien treten deutlich hervor; das rechte mißt etwa 1 cm von einer Seite zur andern, 7 mm von oben nach unten, das linke etwa 7 mm in beiden Richtungen.

Die einzelnen Gänge lassen sich deutlich unterscheiden.

Auf der Vorderfläche des linken Lig. latum, ungefähr bei dessen lateralem Rande, findet sich ein eiförmiger, weißlichgelber geschwulstartiger Knoten, dessen größter Durchmesser etwa 3 mm und dessen kürzester etwa 2 mm mißt und ganz wie eine accessorische Nebenniere aussieht. Paroophoron läßt sich nicht nachweisen.

Die Vesica und die Ureteren sind normal. Der obere Teil beider Nieren erscheint an der vorderen Fläche abgeflacht und vertieft, wodurch große Facetten gebildet werden, in denen ein Teil der außerordentlich großen Nebennieren gelagert sind (s. Fig. 6 u. 7, Taf. II). Die Länge der rechten Niere beträgt 4½ cm, die Länge der linken 5 cm. Beide Nieren sind 2½ cm breit und 2 cm dick und zeigen sonst keine hervortretenden Veränderungen. Die Nebennieren bedecken wie zwei große, flache, kappenförmige Körper die oberen Pole der Nieren, eine kleine Partie der Hinterfläche und eine sehr große Partie der Vorderfläche, die dadurch teilweise verdeckt werden. Der von vorne sichtbare Teil der rechten Niere mißt nur 2½ cm von unten nach oben, der der linken Niere 3½ cm.

Die rechte Nebenniere mißt auf der Vorderfläche von oben nach unten 4½ cm, die linke etwa 4½ cm; die rechte Nebenniere mißt auf der Vorderfläche von oben nach unten 3½ cm, die linke etwa 2½ cm. Die größte Breite der rechten Nebenniere beträgt etwa 3½ cm, der linken etwa 3½ cm; die größte Dicke der rechten Nebenniere beträgt etwa 3 cm, die größte Dicke der linken etwa 2 cm.

Die Oberfläche der Nebennieren ist von gelblichweißer Farbe, sehr gefaltet und gefurcht und zeigt zahlreiche gyriforme Wälle und Vorsprünge. Auf der Schnittfläche bilden die zentralen Teile des Markgewebes dunkelrote oder dunkelbraune, unregelmäßig verlaufende, geschlungene und konfluierende Striche, die von weislichgelben oder hellgelbbraunen Rändern umgeben sind, so daß eine Zeichnung entsteht, die an einen Schnitt durch die Corticalis des Hirns erinnert (s. Fig. 6, Taf. II). Die Konsistenz des Gewebes ist ziemlich fest.

Die Sektion ergab in keinem Organe sonst irgend etwas besonderes (das Zentralnervensystem wurde nicht untersucht).

Im Dünndarm waren die Follikel scheinbar etwas geschwollen. Der Magen bot keine makroskopisch nachweisbare Abnormität dar.

Mikroskopische Untersuchung.

Beide Ovarien wurden fast vollständig zu Serienschnitten verarbeitet, von denen im ganzen etwa 230 untersucht wurden. Die Struktur erscheint ganz normal. Die Corticalsubstanz enthält außer Primordialfollikeln in sehr großer Zahl[1]) Follikel einer höheren Entwicklungsstufe

[1]) In einem Schnitte von ungefähr 10 μ Dicke zählte man auf 0,16 qmm 59 Primordialfollikel.

sowie einzelne Graafsche Follikel; von denen das größte in seiner größten Ausdehnung etwa 2 mm mißt (s. die beigefügten Fig. 3—5, Taf. II). Im Hilus beider Ovarien lassen sich Parovarialstränge nachweisen, die nichts Abnormes aufweisen und sich bis ins Parenchym des Ovariums erstrecken. Im Hilus des linken Ovariums findet sich ein Zellenhaufen, der aus Zellen besteht, die ganz an die medulläre Substanz der Nebenniere erinnern. (Der Nachweis der Chromaffinität ist ausgeschlossen, da die Präparate in Formalin fixiert sind.)

Nirgends stößt man auf Spuren von Testiselementen.

Die Parovarien sind ganz normal gebaut. Einige Kanäle erscheinen in geringem Grade cystisch erweitert und von einem kubischen Epithel bekleidet; sonst sind die Kanäle natürlich und das Epithel ist hoch. Die Flimmerhaare sind in mehreren Kanälen gut erhalten.

Zur Untersuchung auf Gartnersche Gänge werden außer den Parovarien Querschnitte von beiden Tubae mit den unterliegenden Teilen der Lig. lata — Flächenschnitte von beiden Lig. lata, die ausgespannt, in ausgespanntem Zustande eingegossen und in Serien aufgeschnitten werden —, ferner Querschnitte durch beide Tubaecken und durch das Corpus uteri —, Querschnitte durch das Collum uteri und endlich Querschnitte durch die Vagina mikroskopiert.

Es lassen sich nirgends Gartnersche Gänge nachweisen. Das Paroophoron und abnorme Residuen der Wollfschen Gänge sind auch nicht aufzufinden. Die Untersuchung horizontaler Querschnitte in verschiedener Höhe teils durch die hintere Wand der Blase und die Vagina, teils durch die Prostata, die Vagina und das Rectum ergibt keine Spur von Vesiculae seminales oder von Vasa deferentia.

Die Harnblase, die Vagina und der Uterus bieten nichts Abnormes dar; die Prostata hat denselben Bau, den man gewöhnlich bei kleinen Kindern beobachtet und enthält keine Corpora amylacea.

Das Parenchym der Nebennieren ist im ganzen wie gewöhnlich gebaut und unterscheidet sich nur vom Parenchym normaler Nebennieren durch die vielen unregelmäßig ein- und ausgebuchteten gyriformen Partien, in denen die normale Anordnung jedoch an den meisten Stellen vollständig erhalten ist.

Die Mark- und Rindensubstanzen lassen sich ohne Schwierigkeiten trennen und sind beide von bedeutender Breite. Die verschiedenen Zonen der Rindensubstanz erscheinen deutlich differentiiert. Die Zellen scheinen nur fettartige Substanz in mäßiger Menge enthalten zu haben.

Blutung oder Pigmentablagerung fand sich weder in der gefäßreichen Medullarsubstanz noch im Corticalisgewebe. Es zeigt sich, daß der im linken Lig. latum nachgewiesene Knoten, wie angenommen, eine accessorische Nebenniere von ganz demselben Bau wie bei den von Marchand beschriebenen ist.

Bei der Mikroskopie der oberen und unteren Pole beider Nieren werden keine aberrierten Nebennierenelemente im Parenchym nachgewiesen.

Von den drei hier beschriebenen Fällen betreffen die beiden ersten erwachsene Individuen von 58 (Fall 1) bezw. 47 (Fall 2) Jahren, der letzte ein 6½ Wochen altes Kind. Die Untersuchung dieser Patienten während ihres Aufenthaltes im Krankenhause hatte ergeben, daß die äußeren Geschlechtsteile bei ihnen allen abnorm waren.

Im Fall 1 wurde bei der klinischen Untersuchung Hypospadie, Atrophie der Genitalien und Kryptorchismus duplex intraperitonalis diagnostiziert, im Fall 2 hieß es im Journal, daß die äußeren Genitalien atrophisch waren, und im Fall 3 wurde festgestellt, daß das Präputium an der Unterseite gespalten war und daß die Testes weder im Scrotum noch in den Inguinalkanälen palpiert werden konnten.

Wenn man aber auch erkannt hatte, daß die äußeren Genitalien nicht normal waren, so hatten sie doch in so hohem Grade männliches Aussehen, daß man nicht den geringsten Zweifel an dem männlichen Geschlecht der Individuen hegen konnte. Auch das Verhalten der sekundären Geschlechtseigentümlichkeiten, die ja nur in den ersten beiden Fällen in Betracht kommen konnten, ließ keinen Verdacht entstehen.

Wie später noch einmal erwähnt werden wird, wichen nur einzelne Geschlechtscharaktere von dem männlichen Typus ab, und diese Abweichungen waren nur bemerkbar, wenn die Aufmerksamkeit besonders darauf gelenkt wurde. Beide Patienten hatten einen männlichen Bartwuchs, sie trugen beide einen männlichen Namen und bekleideten eine männliche Lebensstellung. Der eine von ihnen war außerdem verheirathet und hatte nach seinen eigenen Angaben mit seiner Frau drei Kinder. Beide wurden in die männlichen Abteilungen der betreffenden Krankenhäuser aufgenommen und hier weiter behandelt.

Auch im dritten Falle lagen keine Momente vor, die darauf deuteten, daß der Patient, ein kleines atrophisches Kind, das auf einen männlichen Namen getauft war, kein Knabe wäre.

Um so überraschender war daher das Ergebnis der Sektionsuntersuchungen, bei denen man, wie geschildert, bei allen drei Individuen vollständig weibliche innere Genitalien konstatierte.

Der Bau der Harn- und Geschlechtsorgane, die ich früher eingehender beschrieben habe, kann in kurzen Zügen folgendermaßen wiedergegeben werden.

In Fall 1 und 2 fand sich an der gewöhnlichen Stelle ein scheinbar männliches Glied mit deutlicher Glans und deutlichem Praeputium, so daß es vollständig einem kleinen Penis glich (Taf. I). Das Praeputium war an den Seiten und unten nur schwach entwickelt. Es war Hypospadie niederen (etwa zweiten) Grades vorhanden, da der äußere Teil der Harnröhre in einer Länge von etwa $2\frac{1}{2}$ cm gespalten war. Das Glied war wie ein Penis, nicht nur wie eine hyperplastische Klitoris gebaut und enthielt bei beiden Patienten zwei Corp. cavernosa penis und ein Corp. cav. urethrae, das die Urethrae auf normale Weise umschloß und einen hervortretenden Bulbus hatte.

Unter dem Penis fand sich bei beiden Patienten eine hervorgewölbte Hautpoche, die ganz einem kleinen Scrotum ähnlich sah, in deren Mittellinie sich im Fall 1 eine weiße, weiche, haarlose Hautpartie, in Fall 2 eine longitudinale, lineare Furche von geringer Tiefe fand. Nach unten und hinten verloren sich diese Bildungen in einer mehr (Fall 1) oder weniger (Fall 2) deutlichen Raphe perinaei.

Die Urethra ging in normaler Weise vom Bulbus corp. cav. urethrae in eine Pars membranacea über und war dann von einer etwas kleinen, aber natürlich gebauten und gut entwickelten Prostata umgeben. Die Pars prostatica mündete wie gewöhnlich in die Harnblase (s. Textfig. 1).

Ungefähr an der Übergangsstelle zwischen der Pars membranacea und der Prostata im Grunde der Urethra fand sich eine etwa 1 cm lange longitudinale Spalte, die sich nach und nach in der Schleimhaut verlor, während sie an den Seiten und innen nach der Blase zu von schwach verdickten Schleimhautwällen umgeben war. Im Fall 1 schien die Spalte durch longitudinale Teilung eines Colliculus seminalis entstanden zu sein, im Fall 2 sah man über der Spalte nach der Blase zu einen kleinen Vorsprung, der Ähnlichkeit mit einem Colliculus hatte. Ebensowenig wie Cowpersche Drüsen ließen sich Testes, Epididymides, Vasa deferentia, Vesiculae seminales oder auch nur Spuren von diesen Organen nachweisen.

indessen die Ansicht ausgesprochen, daß solche Bildungen auch durch eine bedeutende hyaline Degeneration der Gefäße des Ovariums entstehen können[1]), welcher Ansicht ich mich nach den hier nachgewiesenen Erscheinungen vollständig anschließen kann. Es fanden sich in mehreren Präparaten Bildungen, die sich eben auf diese Weise entwickelt zu haben schienen, und da die Gefäße so gut wie überall bedeutende Entartungen und namentlich bedeutende hyaline Veränderungen aufwiesen, war es unmöglich festzustellen, wie viele der Bildungen auf Gefäßleiden und wie viele auf Follikelatresien zurückzuführen waren.

Einzelne Bildungen mußten doch zweifellos als durch Follikelatresie gebildet gedeutet werden. Die gefalteten hyalinen Massen zeigten nämlich in der Schnittserie dieser Bildungen eine fast ganz ununterbrochene ungefähr eiförmige Begrenzung, um eine zentrale Anhäufung von fibrillärem Bindegewebe zu bilden (s. die Abbildung eines solchen Corpus vom Falle 2, Taf. II, Fig. 1). Nur an ganz vereinzelten Stellen fanden sich kleine Defekte in der hyalinen Grenzmembran, durch die sich Bindegewebsstriche von dem umgebenen Stroma in die zentrale Bindegewebsablagerung fortsetzten.

Es war somit erwiesen, daß die für Ovarien gehaltenen Organe auch wirklich Ovarien waren. Das Stroma zeigte in jeder Beziehung die Struktur eines gewöhnlichen Ovarienstroma; die Gefäße waren auf ganz dieselbe Weise verteilt wie im normalen Ovarium und zeigten ebenso wie das Bindegewebe dieselben Entartungen, wie sie sich so häufig in diesem Organ finden. Es wurden einzelne Residuen von atretischen Follikeln nachgewiesen, und man sah nirgends Elemente, die auch nur im geringsten an ein Testisgewebe erinnerten.

Daß die Follikel fehlten, ist natürlich an und für sich nicht überraschend, da die Ovarien sich bei einem 58jährigen Individuum fanden; auffallender aber war es, daß nur einzelne Corpora fibrosa (candicantia) nach atretischen Follikeln vorhanden waren und daß unzweifelhafte Spuren von Ovulation vollständig fehlten. Etwas ähnliches ist jedoch schon früher in ähnlichen Fällen nachgewiesen. So enthielten die Ovarien von Pfannenstiels[2]) weiblichen Pseudohermaphroditen absolut kein Follikel-

[1]) s. Anm. 1 auf S. 25.

[2]) v. Swinarski, Beitrag zur Kenntnis der Geschwulstbildung der Genitalien bei Pseudohermaphroditen. Diss. Breslau 1900. —

gewebe, sondern nur Stroma, in Bloms Fall[1]) wurden die Geschlechtsdrüsen wie Ovarien ohne Follikel von Chievitz[2]) gedeutet, und ferner haben Marchand[3]), Engelhardt[4]) u. a. ähnliche Beobachtungen gemacht. Man hat diesen Zustand des Ovarium — und sicher mit Recht — als eine Hypoplasie aufgefaßt, analog der oft mangelhaften Entwicklung der Testikeln bei männlichen Pseudohermaphroditismus.

Es scheint auch berechtigt zu sein, diese Erklärung in dem vorliegenden Falle anzuwenden, wenn man doch nicht vergessen darf, daß das Individuum in einem recht hohen Alter stand und an chronischer Lungentuberkulose litt. Sowohl diese Umstände wie das bedeutende und ausgebreitete Gefäßleiden, das an vielen Stellen dielbe Intensität erreichte wie bei der sogenannten Angiodystrophia ovarii (Bulius und Kretschmar[5])) können die atrophischen Veränderungen bewirkt haben, und es ist unmöglich mit Bestimmtheit zu sagen, in welchem Umfange die nachgewiesenen Phänomene als atrophisch aufgefaßt werden müssen oder auf Rechnung einer Hypoplasie zu setzen seien.

Im Falle 2 erschienen die Ovarien in höherem Grade normal, insofern als sie, wie es bei älteren Frauen gewöhnlich

Pfannenstiehl, Handbuch der Gynäkologie, herausgegeben von J. Veit. III. Bd. 1. Hälfte. 1898.

[1]) Et Tilfälde af Pseudohermaphroditismus femininus externus. Gynäkologiske og obstetriciske Meddelelser. Bd. 10 Heft 3.

[2]) Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. Festschrift, Rudolph Virchow gewidmet 1891.

[3]) Da man Zweifel gehegt hat (Neugebauer, Chirurgische Überraschungen auf dem Gebiete des Scheinzwittertums. Leipzig 1903), daß in diesem Falle wirklich Ovarien vorhanden waren, soll ich bemerken, daß ich selbst Gelegenheit gehabt habe, Chievitz' Präparate zu untersuchen. Es scheint mir über allen Zweifel erhaben, daß es sich um Ovarien handelte (mit ganz typischem Stroma, normaler Gefäßverteilung, hyalinen Bindegewebsbildungen der gewöhnlichen Art) und nicht um Gewebe, das auch nur entfernt Ähnlichkeit mit Testisgewebe hatte. Ich kann daher die Deutung Chievitz' völlig bestätigen.

[4]) Über einen Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus mit Karzinom des Uterus. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1901, Bd. XIII.

[5]) a. a. O.

ist, an der Oberfläche sehr gefaltet und gefurcht und nicht glatt wie im Falle 1 waren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden auch in diesem Falle bedeutende fibröse Veränderungen, hyaline Störungen der Gefäße, sowie zahlreiche hyaline Corpora fibrosa nachgewiesen, von denen jedoch ein Teil zweifellos auf das Gefäßleiden zurückgeführt werden mußte. Einzelne waren, gleich wie im vorigen Falle, indessen sicher durch Follikelatresie entstanden. Ein solches Corpus ist auf der beigefügten Tafel (II, Fig. 1) abgebildet.

In dem spezifischen Parenchym des Ovarium gelang es trotz sehr eingehender Untersuchungen nur einen einzigen unzweifelhaften Follikel nachzuweisen, der, wie man aus der beigefügten Abbildung (Fig. 2 Taf. II) ersehen kann, sich in einem mittleren Stadium der Entwicklung befindet, wahrscheinlicherweise in beginnender Atresie.

Unzweifelhafte große Corpora albicantia wurden nicht gefunden, und es scheint hier wie im vorigen Falle nicht wahrscheinlich zu sein, daß eine Ovulation stattgefunden hatte. Ich glaube, daß man auch in diesem Falle berechtigt ist, den Zustand des Ovariums als teilweise hypoplastisch aufzufassen, aber andrerseits kann man auch hier nicht übersehen, in wie großem Umfange die nachgewiesenen Veränderungen auf Atrophie zurückzuführen sind.

Im Gegensatz zu den Fällen 1 und 2 waren die Ovarien im Falle 3 ganz normal. Es fanden sich außer zahlreichen Follikeln einer höheren Entwickelungsstufe und Graafschen Follikeln in geringerer Zahl, überall Primordialfollikeln in sehr großer Menge (s. Fig. 3—5 Taf. II). In diesem Falle fanden sich demnach ebenso wie in einzelnen früher beschriebenen Fällen von weiblichem Pseudohermaphroditismus voll entwickelte Geschlechtsdrüsen, was von besonderm Interesse ist, da in den meisten Fällen, wo die Ovarien genau untersucht worden sind, das spezifische Parenchym mangelhaft entwickelt war. Hypoplasie des Ovariums ist sogar bei der Definition des Begriffes weiblicher Hermaphroditismus von einem einzelnen Verfasser (Schmaus)[1]) als charakteristische Eigentümlichkeit dieser Mißbildung bezeichnet worden.

[1]) Grundriß der pathol. Anatomie. 1899.

Es war somit erwiesen, daß es sich in diesen drei Fällen um weiblichen Pseudohermaphroditismus handelte, da bei allen Individuen nur weibliche Geschlechtsdrüsen und keine Spuren männlicher gefunden wurden. Von männlichen Genitalorganen wurde bei den Sektionen nur die Prostata nachgewiesen. Die Entscheidung darüber, ob sonst noch Teile des männlichen Genitalapparats vorhanden waren, war natürlich nur durch mikroskopische Untersuchungen möglich.

Trotz mikroskopischer Untersuchungen sehr eingehender Art ist es mir aber in keinem dieser Fälle (1—3) gelungen, Spuren der Vesiculae seminales oder der Vasa deferentia nachzuweisen. Diese Organe fehlten ganz, wie sich auch nirgends abnorme Residuen des Wollfschen Körpers und der Urnierengänge fanden.

Die Sexualstränge in den Ovarien waren vollständig normal; die Parovarien zeigten außer unbedeutenden cystischen Dilatationen keine nennenswerten Anomalien; das Paroophoron war nicht vorhanden, und die Gartnerschen Gänge konnten weder in den Lig. lata, dem Uterus oder in den Wänden der Vagina nachgewiesen werden.

Es ist demnach dargelegt, daß in den beschriebenen drei Fällen Pseudohermaphroditismus femininus externus (Klebs)[1]) vorlag. Allerdings sind Fälle dieser Art, wo die Prostata entwickelt ist, zuweilen (Gunckel,[2]) Ziegler[3]) u. a.) zu dem Pseudohermaphroditismus completus gerechnet worden, aber, wie auch Orth[4]) hervorhebt, mit Unrecht, da die Prostata infolge ihrer Entwicklung zu den äußern Genitalien gerechnet werden muß.

Die hier mitgeteilten Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen sind auch in anderer Beziehung von Interesse.

Die Frage nach den Ursachen der Pseudohermaphroditismen hat Anlaß zu verschiedenen Hypothesen gegeben, unter denen die Lehre von dem morphogenetischen oder formativen

[1]) Handbuch der patholog. Anatomie. Bd. I, 1876.
[2]) Über einen Fall von Pseudohermaproditismus femininus. Diss. Marburg 1887.
[3]) Lehrbuch der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. 1901.
[4]) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II, Abt. I, 1893.

Einfluß der Keimdrüse auf die homologe Entwicklung der Genitalorgane und der sekundären Geschlechtscharaktere eine wesentliche Rolle gespielt hat. Es liegt ganz außerhalb des Rahmens dieser Mitteilung, die verschiedenen spekulativen Deutungen der Genese des Pseudohermaphroditismus zu diskutieren, die ja außerdem neuerdings z. T. von Halban[1]) zum Gegenstand der Kritik gemacht worden sind. Nur eine einzelne Vermutung, die den hier behandelten weiblichen Pseudohermaphroditismus betrifft, möchte ich in Kürze besprechen.

Benda[2]) vermutet, daß man durch sorgfältige Untersuchung solcher Fälle abnorm große Residuen vom Bildungsmaterial der männlichen Geschlechtsorgane nachweisen könne, und daß diese abnormen Reste der Urniere vielleicht den Impuls dazu gegeben haben, daß die äußern Geschlechtsorgane einen männlichen Typus angenommen hatten.

Aus dem obigen geht aber hervor, daß die Bendasche Ansicht durch die Untersuchungen dieser Fälle keine Bestätigung gefunden hat.

Die Verhältnisse der sekundären Geschlechtscharaktere in den Fällen Nr. 1 und 2 zeigt folgende Tabelle.

	Körpergröße	Allgemeines Aussehen	Truncus	Extremitäten	Bart	Pubes	Becken	Larynx	Mammae
Fall Nr. 1.	143 cm	♂		zart ♀	♂		♀	♂	♂
Fall Nr. 2.	151 cm	♂	♂	zart voll ♀	♂	♀	♂	♀	♂

Aus dieser Tabelle wird man ersehen, daß alle in die Augen springenden sekundären Geschlechtscharaktere von männlichem Typus sind. Beide Individuen hatten, wie erwähnt, in

[1]) Die Entstehung der Geschlechtscharaktere. Archiv für Gynäkologie. Bd. 70. 1903.

[2]) Hermaphroditismus und Mißbildungen mit Verwischung des Geschlechtscharakters. Lubarsch, Ostertag-Ergebnisse 1895. Herausgegeb. 1897.

ihrem Äußern in der Tat absolut nichts, das den Verdacht erregen konnte, daß sie nicht Männer sondern Frauen seien. Besonders ausgeprägt war der männliche Habitus der im Falle 2 (s. Fig. 1 Taf. III) geschilderten Person, deren charakteristische männliche Kopf- und Schulterpartie auch in beigefügter Abbildung wiedergegeben ist nach einer bei der Autopsie genommenen Photographie.

Fig. 2.

Auf die Lebensweise und das merkwürdige sexuelle Verhalten dieses Individuums werde ich später zurückkommen.

Von besonderem Interesse sind die anatomischen Verhältnisse des Kehlkopfes. Im Fall 1 war die Cart. thyreoidea von ausgesprochen männlicher, im Falle 2 dagegen von typisch weiblicher Form, wie man aus den angeführten Massen ersehen wird. Daß die Form des Kehlkopfes bei Pseudo-

hermaphroditen desselben Geschlechts bald von männlichem, bald von weiblichem Typus ist, dürfte allgemein bekannt sein; dagegen ist der Verknöcherungstypus in der Cart. thyreoidea bei diesen Individuen bis jetzt noch wenig erforscht.

Daß der Verknöcherungsprozeß bei dem Schildknorpel bei Männern und Frauen einem verschiedenen Typus folgt, ist von Chievitz[1]) erwiesen, dessen Resultate später von Scheier[2]) durch Röntgenuntersuchungen bestätigt worden sind.

Vom Laryngologen Berthold[3]) aufgefordert, untersuchte Scheier den Verknöcherungstypus im Larynx bei einem als Weib geltenden Pseudohermaphroditen, den man wegen des Baues der Genitalorgane und der bedeutenden Größe der Stimmbänder für einen Mann zu halten sich berechtigt glaubte. Daher kam zur laryngoskopischen Untersuchung neben dem Befund an den Genitalien das Ergebnis mittels der X-strahlen noch hinzu, um das bis dahin als Weib geltende Individuum als ein männliches erklären zu müssen (Scheier). Daß dieses Individuum wirklich männlichen Geschlechts war, wurde später durch den Nachweis von Spermatozoen im Ejaculat bestätigt. So weit mir bekannt, ist die Röntgenuntersuchung der Larynx übrigens nur in einem ähnlichen Falle von Pseudohermaphroditismus, und zwar auf Neugebauers[4]) Veranlassung von Stembo vorgenommen. Neugebauer hat jedoch das Ergebnis nicht veröffentlicht.

Von umso größerem Interesse dürften deshalb die Untersuchungsresultate des Verknöcherungstypus bei den hier beschriebenen zwei Individuen sein. Dr. med. Schaldemose, Röntgenassistent im Königl. Friedrichs-Krankenhause, hat die Güte gehabt, die abgebildeten Röntgenphotogramme (Fig. 2 und 3, Taf. III) auszuführen. Es gelang jedoch erst, wohlgelungene

[1]) Untersuchungen über die Verknöcherung der menschlichen Kehlknorpel. Arch. f. Anat. u. Entwiklungsges. 1882.

[2]) Über die Ossifikation des Kehlkopfs. Arch. f. mikrosk. Anat. 1902 Bd. 59.

[3]) Ein Fall von Hermaphroditismus masculinis diagnostiziert mit dem Laryngoskop. Arch. f. Laryng. u. Rhinologie, Bd. 9 1899.

[4]) Interessante Beobachtungen aus dem Gebiete des Scheinzwittertums Leipzig 1902.

Photogramme zu bekommen, nachdem der Larynx von beiden Individuen gespalten und die deckenden Muskel entfernt waren.

Im Falle I (Fig. 2 Taf. III) war die Cart. thyreoidea von männlicher Form und der Sitz einer ausgebreiteten Verknöcherung; nur in dem vordern Teil beider Platten, nahe bei dem vordern Rande, war eine ovale nicht verknöcherte Partie, und im hintern Teil der rechten Platte fand sich ein kleineres, nicht verknöchertes Gebiet (Foramen thyreoideum), wie es nach Scheier in einem Drittel aller Kehlköpfe vorkommen soll.

Die Verknöcherung war also sehr vorgeschritten und stärker ausgeprägt als in Chievitz' Fig. 5 und Scheiers Fig. 4 und 6.

Im Falle 2 (Fig. 3, Taf. III), wo der Larynx von weiblicher Form war, war die Verknöcherung viel weniger vorgeschritten; am stärksten war sie ausgesprochen in der rechten Platte der Cart. thyreoides. Der hintere, untere und obere Rand beider Platten war ebenso wie die Verbindungslinie der Platten verknöchert. Von dem untern Rande erstreckte sich eine schmale Verknöcherungszone nach oben gegen den verknöcherten obern Rand. Dadurch wurde die rechte Platte in zwei knorpelige Partien geteilt, eine vordere kleinere und eine hintere größere. In der linken Platte war die Verknöcherung, wie gesagt, etwas weniger vorgeschritten, aber doch von demselben Typus wie in der linken; von dem unteren verknöcherten Rande ging eine kurze zungenförmige Verknöcherungszone aus und reichte nach oben bis nach einer ähnlichen vom obern Rande ausgehenden. Diese Verlängerungen berührten einander nicht, so daß die Trennung zwischen der oberen und hinteren knorpeligen Partie in dieser Platte weniger vollständig war als in der rechten.

Die Verknöcherung war also bis zu einem Stadium vorgeschritten, das ungefähr den Scheierschen Figuren 3 und 5 entspricht.

Die Röntgenuntersuchung zeigte also, daß der Verknöcherungstypus in der Cart. thyreoides in beiden Fällen von männlicher Art war.

Daß sich bei zwei unzweifelhaft weiblichen Pseudohermphroditen ein männlicher Verknöcherungstypus in der Cart. thyreoidea fand, beweist, daß das Ergebnis der Röntgenuntersuchung des Kehlkopfes nicht als diagnostischer Anhaltspunkt für die Diagnose des Geschlechts der Pseudohermaphroditen benutzt werden kann, was übrigens schon früher von Landau[1]) betont worden ist. Der Verknöcherungstypus kann wie in Bertholds Fall dem wirklichen Geschlecht entsprechen, er kann aber auch wie in diesen Fällen dem andern Geschlecht gemäß sein.

[1]) a. a. O.

Weibliche Pseudohermaphroditen können dann einen männlichen Kehlkopf mit maskulinem Verknöcherungstypus besitzen (Fall 1); der Kehlkopf kann aber auch weiblich und der Verknöcherungstypus nichtsdestoweniger männlich sein (Fall 2).

Dieses merkwürdige Verhalten des Verknöcherungstypus illustriert noch mehr die bekannte Tatsache, daß die sekundären Geschlechtscharaktere bei solchen pseudohermaphroditischen Individuen außerordentlich variieren und, scheinbar gesetzlos, einen heterologen, von der Geschlechtsdrüse abweichenden Typus haben können.

Von besonderm Interesse sind ferner die Verhältnisse der Nebennieren. Diese Organe waren, wie erwähnt, in allen drei Fällen sehr vergrößert. In den Fällen 2 und 3 wurden mikroskopische Untersuchungen angestellt, die ergaben, daß es sich um eine reine Hyperplasie des Nebennierenparenchyms handelte. Im Falle 3 fand sich außerdem in dem Lig. latum eine accessorische Nebenniere[1]) von demselben Bau wie die gewöhnlich hier vorkommenden (Marchand).[2])

Marchand[3]) hat darauf aufmerksam gemacht, daß es nicht bloßer Zufall sei, wenn die Nebennieren bei weiblichen Pseudohermaphroditen vergrößert sind. Bei dem von ihm beschriebenen Individuum fand sich eine kolossale Hyperplasie beider Nebennieren und außerdem eine sehr große accessorische Nebenniere in dem einen Lig. latum.

Marchand fand in der Literatur nur eine ähnliche Beobachtung, nämlich Crecchios.[4]) Bei dem von diesem beschriebenen Pseudohermaphroditen waren die Nebennieren fast ebenso groß wie die Nieren.

[1]) Ein im Hilus des linken Ovariums nachgewiesener Zellenhaufen bestand wahrscheinlich ebenfalls aus Nebennierengewebe.

[2]) Über accessorische Nebennieren im Ligamentum latum. Dieses Archiv, Bd. 92. 1883.

[3]) a. a. O.

[4]) Il Morgagni 1865, referiert von Debierre (L'hermaprodisme, Paris 1891.)

[5]) Ein Fall von Hermaphroditismus spurius completus. Dieses Archiv Bd. 146. 1896.

Unter den Mitteilungen der letzten Jahre sind mehrere ähnlicher Art.

Bei Krokiewicz[5]) Pseudohermaphroditen waren die Nebennieren ebenfalls ungefähr so groß wie die Nieren. Daß in diesem Falle ein weiblicher Pseudohermaphroditismus vorlag, wie Krokiewicz behauptet, ist selbstverständlich äußerst wahrscheinlich, aber doch nicht absolut sicher, da keine mikroskopische Untersuchung der vermeintlichen Ovarien vorgenommen zu sein scheint.

Bei Engelhardts Pseudohermaphroditen wurde am untern Pole der rechten Niere eine Nebennierengeschwulst von derselben Größe wie die Niere beobachtet.

Endlich ist es nicht ausgeschlossen, daß es sich auch bei einem von Philipps[1]) beschriebenen Pseudohermaphroditen um ähnliche Veränderungen handelte, da die Nebennieren in diesem Falle, der von demselben Typus wie die unserigen oder jedenfalls diesen sehr ähnlich gewesen zu sein scheint, als sehr groß beschrieben wurden. Sonst scheinen sich in der Literatur keine solche Beobachtungen zu finden. Ich habe die Nebennierenhyperplasie nirgends erwähnt gefunden, weder in den zahlreichen eingehend untersuchten Fällen von männlichem Pseudohermaphroditismus bei Menschen noch in der weniger umfangreichen Kasuistik über femininen Pseudohermaphroditismus bei Tieren, soweit mir diese Fälle zugänglich gewesen sind. Natürlich ist es nicht ausgeschlossen, daß die Hyperplasie in einzelnen Fällen übersehen worden sind (z. B. in Manec und Bouillauds Fall.[2])

Die Ursache der Vergrößerung der Nebennieren scheint vorläufig ziemlich rätselhaft zu sein. Marchand[3]), der verschiedene Möglichkeiten diskutierte, hat hervorgehoben, daß die Ovarien sowohl bei dem von Crecchio[4]) beschriebenen Indi-

[1]) Four cases of spurious Hermaphroditism in one family. Transactions of the obst. society of London 1886 Vol. 28.

[2]) Bouillaud: Exposition raisonnée d'un cas de nouvelle et singulière variété d'Hermaprodisme chez l'homme. Journ. univ. hebdomad. de méd. et de chir. pratiques 1833.

[3]) a. a. O. und Eulenburgs Realenzyklopädie, Artikel: Mißbildungen.

[4]) Il Morgagni 1865, von Debierre referiert (L'hermaphrodisme, Paris 1891).

viduum als auch in seinem eigenen Falle rudimentär waren. Da er außerdem in der Literatur eine Mitteilung von Ogston[1]) fand, wonach Nebennierenhyperplasie in drei Fällen bei weiblichen Individuen mit mangelhafter Ausbildung der Genitalorgane nachgewiesen war, hielt Marchand[2]) es für wahrscheinlich, daß ein Zusammenhang zwischen der hypoplastischen Entwicklung der Ovarien und der Hyperplasie der Nebennieren bestehe. Man könnte an eine kompensatorische Hyperplasie denken, die den Zweck hätte, einem Defekt in der Tätigkeit der Ovarien abzuhelfen.

Dieser Theorie gegenüber verhielt Marchand sich jedoch sehr reserviert, und einen Beweis für die Berechtigung derselben kann man auch bei unserer jetzigen Kenntnis von der Nebennierenfunktion kaum erbringen. Da die Nebennierenhyperplasie außerdem bei ganz kleinen pseudohermaproditischen Kindern vorkommen kann, wie mein 3. Fall und Krokiewicz' Beobachtung zeigen, so ist die Ansicht von einer kompensatorischen Hyperplasie natürlich sehr zweifelhaft.

Nach Marchand muß die Ursache der Hyperplasie eher in einer Beeinflußung der fötalen Anlagen gesucht werden. Es liegen ja verschiedene Untersuchungen vor (Janosics, Mihalcowicz u. a.), die dafür sprechen, daß ein inniger Zusammenhang zwischen den Anlagen der Nebenniere und Geschlechtsdrüse existiert und daß das spezifische Parenchym der Nebenniere und das der Geschlechtsdrüse sich aus dem Peritonealepithel entwickelt. Marchand nahm dann an, daß die Hyperplasie der Nebennieren sich dadurch erklären ließe, daß während der Entwicklung eine abnorme Verteilung des Materials zu den Anlagen der Nebennieren und der Ovarien vor sich gehe; die ersteren bekämen zu viel und würden infolgedessen hyperplastisch, die letzteren erhielten zu wenig und entwickelten sich daher nur mangelhaft.

Gegen diese Hypothese können jedoch verschiedene Einwände gemacht werden; vor allen Dingen ließe sich natürlich geltend machen, daß es nicht als endgültig festgestellt angesehen werden darf, daß die Rindensubstanz der Nebenniere

[1]) Österr. Jahrbücher für Pädiatrie 1872 von Marchand zitiert.

wirklich eine epitheliale Bildung sei (s. Disse)[1]). Aber selbst wenn auch definitiv erwiesen würde, daß das Parenchym des Ovariums und der Nebenniere sich von demselben Bildungsmaterial entwickelt, so kann man die Marchandsche Hypothese doch nicht ohne weiteres anerkennen, wie aus den hier beschriebenen Untersuchungen der Ovarien und der Nebennieren im Falle 3 hervorgeht.

Bei diesem Pseudohermaphroditen existierte, wie man sich erinnern wird, eine sehr bedeutende Hyperplasie beider Nebennieren (s. Abbildungen Taf. II), während die innern weiblichen Genitalien gleichzeitig völlig normal waren. Besonders mache ich darauf aufmerksam, daß die Ovarien nicht nur keine Spur von Zeichen einer mangelhaften Entwicklung zeigten, sondern sogar stark entwickelt zu sein schienen, da sie außer Massen von natürlichen Primordialfollikeln und höher entwickelten Follikeln noch einzelne Graafsche Follikel enthielten.

Die Hyperplasie der Nebennieren kann demnach nicht darauf zurückgeführt werden, daß die Anlage für diese Organe zu viel Bildungsmaterial auf Kosten der Ovarien erhalten hat.

Die Ursache der abnormen Entwicklung der Nebennieren ist augenblicklich vielmehr ebenso unbekannt wie der Zusammenhang, der notwendigerweise zwischen der Anomalie dieser Organe und der ganzen pseudohermaphroditischen Mißbildung der Genitalorgane bestehen zu müssen scheint.

Die hier beschriebenen Fälle von weiblichem Pseudohermaphroditismus weichen bedeutend von den gewöhnlich vorkommenden Formen ab. Allerdings liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, in denen die äußern Genitalien ein ähnliches oder ebenso ausgeprägtes maskulines Aussehen hatten wie bei den von mir beschriebenen Individuen; bei näherer Betrachtung zeigt es sich jedoch, daß der genauere anatomische Bau dieser Fälle recht bedeutende Abweichungen zeigt. Man wird bei den Individuen 1—3 eine Reihe anatomischer Eigentümlichkeiten finden, die schon jede für sich nur sehr selten bei weiblichen Pseudohermaphroditen beobachtet worden sind.

[1]) Harnorgane. Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen. 1902.

Während man in den allermeisten Fällen dieser Art, wo die äußern Genitalien eine größere Ähnlichkeit mit männlichen Geschlechtsteilen hatten, zwischen den ganz oder teilweise zusammengeschmolzenen Labia majora eine Poche oder einen kurzen Kanal (Sinus urogenitalis) gefunden hat, in den die Urethra und die Vagina mit getrennten Öffnungen ausmündeten, befand sich das Orificium vaginae in den hier beschriebenen Fällen nicht unter einer Urethralöffnung in einem Sinus urogenitalis, sondern dieser war zu einer Urethra entwickelt, in die die Vagina mündete.

Ferner war die Urethra nicht wie gewöhnlich kurz und von weiblichem Typus, sondern lang, maskulin und in ein Corpus cavernosum urethrae mit einem gut entwickelten Bulbus eingeschlossen, und das penisähnliche Glied war so ganz gebaut wie ein in geringerem Grade hypospader Penis; es hatte drei Corpora cavernosa[1]) und nicht, wie es häufig bei weiblichen Pseudohermaphroditen der Fall ist, nur zwei. Endlich war die Urethra in ihrem hinteren Abschnitt von einer gut entwickelten Prostata umgeben. Schon diese anatomischen Eigentümlichkeiten unterscheiden diese Fälle von der überwiegenden Mehrzahl der früher beschriebenen weiblichen Pseudohermaphroditen; dazu kommt aber noch die Mißbildung der Nebennieren.

In der Kasuistik habe ich nur ganz wenige Mitteilungen gefunden, die Fälle mit allen hier genannten Eigentümlichkeiten erwähnen. Diese Fälle sind von Crecchio[2]), Marchand[3]) und Engelhardt[4]) beschrieben.

Crecchios Fall nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als bei diesem Individuum einige Bildungen nachgewiesen wurden, die als rudimentäre Vasa deferentia und Vesiculae seminales aufgefaßt wurden, und dieser Fall wird daher auch gewöhnlich als Paradigma für den Klebsschen Pseudohermaphroditismus completus angeführt, weicht aber in anderen Beziehungen nicht von den übrigen ab. Bei Marchands Pseudo-

[1]) Diese Angaben haben natürlich nur für die Fälle 1 und 2 absolute Gültigkeit, da die Form und Zahl der Corpora cavernosa, wie früher erwähnt, im Falle 3 nicht genauer festgestellt wurden.

[2]) a. a. O. [3]) a. a. O. [4]) a. a. O.

hermaphroditen war das Corpus cav. urethrae weniger vollständig entwickelt, und es schloß die Urethra nur in ganz kurzer Ausdehnung ein. Sonst aber zeigte dieser Fall ebenso wie Engelhardts in allen Hauptzügen ganz denselben Bau wie die meinigen. Dasselbe gilt von Krokiewicz'[1]) Beobachtung, die jedoch nur unter Vorbehalt den andern gleichgestellt werden kann, da hier, wie erwähnt, keine mikroskopische Untersuchung der für Ovarien angesehenen Geschlechtsdrüsen vorgenommen zu sein scheint.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch andere Fälle von ganz derselben Art gewesen sind. Besonders möchte ich die Aufmerksamkeit auf Manec und Bouillauds bekannten Fall (Individuum Valmont) lenken, wo der Bau der Genitalorgane genau so war, wie bei den unsrigen. Eine mikroskopische Untersuchung der Ovarien wurde hier nicht vorgenommen (der Fall wurde 1833 beschrieben), und über die Nebennieren liegen keine Angaben vor. Wahrscheinlich sind sie überhaupt nicht untersucht worden, da Bouillaud erwähnt, daß an demselben Tage, als dieser Fall auf l'hôpital de la Pitié zur Untersuchung kam, an sechs anderen Patienten, die ebenso wie Valmont an Cholera gestorben waren, die Sektion vorgenommen werden sollte, so daß kaum Zeit zu einer näheren Untersuchung gewesen sein dürfte. Valmonts Genitalorgane wurden daher in Spiritus aufbewahrt und später erst von Manec beschrieben.

Die Fälle Philipps[2]), Guttmanns[3]), Curlings[4]), Batujews[5]) und Friedländers[6]), die alle ganz junge oder neugeborene Kinder betreffen, waren wahrscheinlich von sehr nahestehender oder ganz derselben Art; mir fehlen jedoch

[1]) Ein Fall von Hermaphroditismus spurius completus femininus. Dieses Archiv Bd. 146. 1896.

[2]) a. a. O.

[3]) Berl. med. Gesellschaft. 15. Februar 1882. Berl. klin. Wochenschrift 1882. S. 544.

[4]) Canstatts Jahresbericht 1852. III.

[5]) Russky Wracz 1903.

[6]) Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäkologie. Zeitschrift für Chrobatz. 1903.

detaillierte Angaben über die letzten drei Individuen,[1]) von denen jedenfalls Batujews eine Prostata besaß. Im Falle Guttmanns liegen keine Angaben über Prostata und Nebennieren vor.

Sonst habe ich keine Fälle, die als dieser Art zugehörend angenommen werden können, in der Literatur gefunden. Von den hier erwähnten Fällen sind diejenigen fünf, welche erwachsene Individuen betreffen, auf der beigefügten Tabelle zusammengestellt, und ich habe auch Manec und Bouillauds[2]) Beobachtung aufzuführen für zweckmäßig gehalten, obgleich die Ovarien dieses Individuums, wie erwähnt, nicht näher untersucht worden sind.

Schon das gemeinsame Auftreten der hier erwähnten anatomischen Eigentümlichkeiten, die sich mit geringen Variationen in allen diesen Fällen wiederfinden, gibt dieser kleinen Gruppe eine Sonderstellung in der Kasuistik. Man kann natürlich nur unter Vorbehalt besondere Typen unter den Mißbildungen absondern, die wie der Pseudohermaphroditismus einen Reichtum von äußerst wechselnden Formen aufweisen, welche allmähliche Übergänge zwischen den verschiedenen Einzelfällen bilden, und man muß darauf vorbereitet sein, daß diese Typen sich bei zukünftigen Untersuchungen nicht scharf begrenzt zeigen werden. Die hier beschriebene Gruppe besitzt jedoch in einigen Beziehungen ein solches Sondergepräge, daß es jedenfalls bei unserer jetzigen Kenntnis von dem weiblichen Pseudohermaphroditismus berechtigt zu sein scheint, sie als einen besonders teratologischen Typus auszusondern. Dieser Typus bekommt weniger sein Sondergepräge durch die Eigentümlichkeiten der äußeren Genitalien, denn es finden sich, wie erwähnt, Fälle abweichender Art, in denen der männliche Habitus der Organe ebenso ausgesprochen oder noch mehr in die Augen

[1]) Herr Oberarzt Dr. F. Neugebauer hat mich auf diese drei Fälle aufmerksam gemacht. Die Originalberichte sind mir nicht zugänglich gewesen. Ich benutze die Gelegenheit Herrn Dr. Neugebauer auch an dieser Stelle meinen Dank für literarische Erläuterungen auszusprechen.

[2]) a. a. O.

springend ist. Rogers[1]) weiblicher Pseudohermaphrodit hatte z. B. vollständig männliche äußere Geschlechtsteile; hier fehlte aber die Prostata, und die Nebennieren boten keine Abnormitäten dar.

Es ist aber gerade das Vorhandensein der Prostata und die Nebennierenhyperplasie, die den vorliegenden Fällen ihre Sonderstellung geben. Besonders zeigt die abnorme Entwicklung der Nebenniere,[2]) daß die Mißbildung bei diesen Individuen von besonderer, mehr eingreifender Art als in anderen Fällen sein muß.

Die erwachsenen Individuen, welche in der Tabelle aufgeführt sind, wurden alle zu ihren Lebzeiten für Männer gehalten. Dies ist natürlich nicht nur auf das Aussehen der äußeren Geschlechtsteile, sondern auch und wesentlich auf die sekundären Geschlechtscharaktere zurückzuführen, von denen in allen Fällen mehrere, in einigen sogar die meisten, männlich waren. Von besonderer Bedeutung war selbstverständlich der männliche Bartwuchs, der bei allen Individuen vorhanden war, unter denen vier zugleich männliche Mammae und trotz der geringen Körpergröße und der zarten Extremitäten einen männlichen Habitus hatten. Am wenigsten entwickelt war der männliche Typus in Engelhardts Fall, insofern als nur die Gesichtszüge, der kräftige Bartwuchs und der Klang der Stimme bei diesem Individuum auf ein männliches Geschlecht deuteten, während der ganze Habitus des Körpers ebenso wie die Extremitäten und die stark entwickelten Mammae ausgeprägt weiblich waren. Aber der feminine Charakter dieser Geschlechtszeichen scheint jedoch kaum einen besonderen Zweifel an dem wirklichen Geschlecht erregt zu haben, denn dieser Pseudohermaphrodit lebte als Mann und war sogar mit einer Frau verheiratet gewesen.

[1]) La presse médicale 1902.

[2]) Als eine vielleicht mit dieser Mißbildung in Zusammenhang stehende Abnormität darf es hervorgehoben werden, daß die Haut zweier dieser Individuen (Crecchios und Marchands) bräunlich bezw. schmutzig gelblich war, daß ferner bei einem dritten Individuum (Fall 2) ein universelles Hautleiden sich vorfand. Im Falle 1 war die Haut der Anogenitalregion sehr stark pigmentiert.

Eine genauere Betrachtung des Lebenslaufes dieser Pseudohermaphroditen (Marchands,[1]) Crecchios,[2]) Engelhardts[3]) Fälle, Fälle 1—2) beweist mehr als alles andere, in wie hohem Grade sie das Gepräge des männlichen Geschlechts trugen.

Crecchios Pseudohermaphrodit Joseph Marzo wurde bei der Geburt für weiblichen Geschlechts gehalten und auf den Namen Marie Josephine Marguerite getauft, aber vier Jahre später auf Grund der Untersuchung eines Chirurgen für einen Knaben mit Kryptorchismus erklärt und Joseph genannt. Joseph Marzo wurde später Kammerdiener und war als solcher bis an sein Ende tätig. Er rauchte viel, trank Spiritus ohne Maß zu halten und ging häufig ins Wirtshaus. Daß er in sexuellem Verkehr zu Frauen stand, ist zweifellos, da er zweimal wegen Gonorrhoe behandelt wurde.

Daß Joseph Marzo in Wirklichkeit Frau war, wurde erst bei der Sektion festgestellt.

Marchands weiblicher Pseudohermaphrodit wurde ebenfalls bei der Geburt für ein Mädchen gehalten, bekam den Namen Elisabeth und wurde als Mädchen erzogen und gekleidet. Nach dem Eintreten der Pubertät zeigte sie auffallende Vorliebe für Frauen. Es wurde sogar gesagt, daß sie in einem unsittlichen Verhältnis zu ihrer Stiefmutter gestanden habe und daß dieses Verhältnis nicht ohne Folgen geblieben sei.

Auf Veranlassung der Behörde wurde sie von einem Polizeiarzt untersucht und für ein männliches Individuum erklärt. Sie wurde umgetauft und erhielt den Namen Wilhelm, bekam aber zugleich die Erlaubnis, nach wie vor Frauentracht zu tragen.

Vor ihrem Tode wurde sie etwa zwei Jahre in der Mannkopfschen Klinik behandelt, ohne daß man auf den Verdacht kam, daß sie kein Mann sei. Dies entdeckte man erst bei der Sektion.

Engelhardts weiblicher Pseudohermaphrodit Karl Menniken wurde als Knabe erzogen, lebte als Mann und verheiratete sich im Alter von 27 Jahren mit einer 43jährigen Witwe, mit der er in 29jähriger Ehe lebte. Die Kohabitation fand, wenn auch selten und mit geringen Erektionen, statt. Er kam, 59 Jahre alt, in Leichtensterns Abteilung, wo er an Carcinoma uteri starb. Leichtenstern hatte die Diagnose Gynandrie gestellt.[4])

[1]) a. a. O., Gunckel: Über einen Fall von Pseudohermaphroditismus femininus. Diss. Marburg 1887.

[2]) a. a. O. [3]) a. a. O.

[4]) Wie man sich erinnern wird, hatte dieses Individuum in mehreren Beziehungen einen weiblichen Habitus, u. a. große hängende Mammae. Daß Leichtensterns Diagnose sich als richtig erwies, muß übrigens meiner Meinung nach als glücklicher Zufall bezeichnet werden. In einem gerichtlich-medizinischen Gutachten wäre es doch unmöglich

Über meinen Fall 1 war es mir leider nicht möglich, andere Angaben zu bekommen als die, daß das Individuum unverheiratet und Zimmergeselle war.

Über meinen Fall 2 liegen, wie früher erwähnt (S. 17), verschiedene Mitteilungen vor, die beweisen, daß dieses Individuum als Mann lebte, mit einer Frau verheiratet war und einen starken, auf Frauen gerichteten Geschlechtstrieb hatte.

Man sieht also, daß alle diese fünf Individuen für Männer gehalten wurden und männliche Berufe gewählt hatten. Ferner waren zwei Individuen als Männer verheiratet; ein Individuum hatte einen starken, auf Frauen gerichteten sexuellen Trieb, gleich wie es dargelegt ist, daß die Geschlechtsempfindung bei Marchands Pseudohermaphroditen dieselbe Tendenz gehabt hatte. Über ein Individuum (Fall 1) liegen keine Angaben vor.

Auch Manec und Bouillauds Pseudohermaphrodit lebte als Mann, war Hutmacher und mit einer Frau verheiratet.

In der Kasuistik über die gewöhnlich vorkommenden Formen von weiblichem Pseudohermaphroditismus finden sich nur wenige Mitteilungen über Individuen, die für Männer gehalten wurden,[1]) und unter den neueren eingehend untersuchten Fällen ist es mir nur gelungen, vier solche Beobachtungen zu finden (Hofmanns[2]), Walthers[3]), Péans[4]), Rogers[5]).

Eins von diesen Individuen (Hofmanns) war Kutscher und hatte sexuell als Mann gelebt; in Walthers Fall war das Individuum ein Sattler, dessen Geschlechtstrieb ebenfalls auf Frauen gerichtet war.

gewesen, das weibliche Geschlecht Karl Mennikens wegen der klinischen Untersuchung sicher zu behaupten.

[1]) In der älteren Literatur findet sich eine geringe Anzahl solcher Beobachtungen, aber diese Fälle sind doch nicht sorgfältig genug untersucht, um in der Kasuistik über den weiblichen Pseudohermaphroditismus mit Sicherheit eingetragen werden zu können.

[2]) Wiener med. Jahrbücher 1877. Lehrbuch der gerichtlichen Medizin 1902.

[3]) Bulletins et mémoires de la société de Chirurgie de Paris 1902, referiert in Neugebauer: Chirurgische Überraschungen auf dem Gebiete des Scheinzwittertums 1903.

[4]) Bulletin médical 1895, von Neugebauer referiert.

[5]) a. a. O.

Sonst scheint die Kasuistik von genauer untersuchten Fällen keine Beobachtungen dieser Art zu enthalten; in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die Individuen für Weiber gehalten worden und haben als solche gelebt. Die männliche Lebensweise und die sexuelle Tendenz scheint also unter den hier zusammengestellten Fällen (Crecchios, Marchands, Engelhardt, meine zwei Fälle, Manec und Bouillauds Fall) auffallend und unverhältnismäßig häufig gewesen zu sein, und insofern scheint diese kleine Gruppe hierin noch eine Eigentümlichkeit zu haben. Daß diese Individuen, deren ganzes Aussehen in hohem Grade maskuliner Natur war, im sozialen Leben für Männer gehalten wurden, ist weniger merkwürdig, als daß sie auch sexuell als Männer auftraten.

Die sexuelle Frage muß absolut als konträr bezeichnet werden, da sich bei allen Individuen Ovarien fanden, während Testes fehlten.

Der sexuelle Trieb war nicht in allen Fällen gleich stark und scheint am stärksten in dem von mir beschriebenen Falle 2 und bei Crecchios[1]) Individuum und am schwächsten bei Engelhardts[2]) Pseudohermaphroditen gewesen zu sein. Über den sexuellen Akt liegen keine näheren Angaben vor.

Über den Ursprung dieses merkwürdigen sexuellen Verhaltens schwebt noch vollständige Dunkelheit.

Die konträre Sexualität ist bekanntlich keine seltene Erscheinung bei normal gebauten Individuen, und es scheint a priori nicht auffallend zu sein, daß diese psychische Anomalie (trotz Krafft-Ebings[3]) entgegengesetzter Ansicht), soweit man nach der Kasuistik urteilen kann, noch häufiger unter den Pseudohermaphroditen wie unter normalen Individuen vorkommt. Es ließe sich denken, daß sowohl weibliche als männliche Pseudohermaphroditen, die überhaupt sehr zu psychischen Abnormitäten[4]) disponiert scheinen, auch besonders veranlagt seien, konträr sexuell zu werden.

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O.

[3]) Psychopathia sexualis.

[4]) Bekanntlich leiden diese Individuen oft an psychischer Depression, Melancholie usw. Es verdient daher hervorgehoben zu werden, daß

Neugebauer,[1]) Debierre[2]) u. a. haben sehr den Einfluß der Erziehung betont. Wenn z. B. weibliche Pseudohermaphroditen bei der Geburt für männlich erklärt und während des Wachsens und der Entwicklung als Knaben erzogen werden, scheint es leicht begreiflich, daß sie dadurch unter einer so gewaltigen suggestiven Einwirkung stehen, daß sie sexuell in konträre Richtung gezwungen werden. Es liegt eine Reihe von kasuistischen Beobachtungen vor, die zur Illustration für die Bedeutung der Erziehung angewendet worden sind; dieses Moment kann aber bei weitem nicht zur Erklärung aller Fälle dienen. Unter den hier genannten findet sich z. B. einer (Marchands),[3]) wo das Individuum nicht als Knabe, sondern als Mädchen erzogen wurde und trotzdem beim Eintreten der Pubertät konträre sexuelle Tendenz zeigte, wie oben erwähnt wurde.

Da die Mißbildung bei diesen Individuen in mehreren Beziehungen von den gewöhnlichen Formen des weiblichen Pseudohermaphroditismus abwich, der sonst in relativ wenigen Fällen von abnormer Geschlechtsempfindung begleitet gewesen zu sein scheint, so liegt es nahe, zu fragen, ob nicht in dem anatomischen Bau bei den Individuen dieser Gruppe Momente gefunden werden können, die vielleicht die sexuelle Tendenz bewirkt haben?

An männlichen Organen fanden sich außer den äußeren Geschlechtsteilen nur die Prostata, und gerade das konstante Vorhandensein dieser Drüse mußte, wie man sich erinnern wird, als etwas diesen Fällen eigentümliches bezeichnet werden, da die Prostata nicht in anderen Fällen nachgewiesen zu sein scheint. Die Dimensionen der Drüsen waren in den Fällen 1 bis 2 etwas geringer als gewöhnlich, das Parenchym war aber gut entwickelt, und die Alveolen enthielten zahlreiche Corpora amylacea, sowie Ausfällungen, die als koaguliertes Sekret gedeutet werden mußte. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, daß bei der Kohabitation Prostataflüssigkeit entleert worden

der von mir untersuchte Pseudohermaphrodit 2, nach den vorliegenden Angaben zu urteilen, munter und lebensfroh war.

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O. [3]) a. a. O.

ist und daß diese Entleerung vielleicht eine Ejakulation simuliert haben könnte.

Ob die Prostata noch eine weitere Rolle für das Geschlechtsleben gespielt hat, ist sehr schwierig zu beurteilen, scheint aber nicht ganz undenkbar. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Prostata außer ihrer bekannten Bedeutung für das Befruchtungsvermögen gleichzeitig einen noch nicht aufgeklärten Einfluß auf die Kohabitationspotenz hat. Klinische Beobachtungen zeigen, daß das Kohabitationsvermögen durch Destruktion oder Atrophie der Prostata abnimmt oder ganz schwindet (Frisch,[1]) Rovsing,[2]) Socin und Burchardt[3]). Die experimentellen Untersuchungen Steinachs[4]) haben allerdings entgegenstehende Resultate ergeben, jedoch scheint mir die Anzahl dieser Untersuchungen zu klein und die bei den Versuchstieren vorgenommene Exstirpation der Prostata zu unvollkommen gewesen zu sein, um die klinischen Erfahrungen mit Sicherheit widerlegen zu können.

Daß die Prostata in den hier besprochenen Fällen von Bedeutung für das Kohabitationsvermögen gewesen ist, ist daher nicht unmöglich, daß man aber nicht sicher berechtigt ist anzunehmen, daß sie die einzige Ursache oder überhaupt von kausaler Bedeutung gewesen sei, die konträre Sexualität hervorzurufen, geht schon daraus hervor, daß sich in der Literatur mindestens ein eingehend untersuchter Fall von weiblichem Pseudohermaphroditismus findet (Hofmanns eben erwähnter Kutscher), in welchem das Individuum ebenfalls sexuell als Mann lebte, dem aber die Prostata fehlte.

Die reichhaltige Kasuistik über konträre Sexualität bei männlichen Pseudohermaphroditen und Individuen mit normalen Genitalien zeigt zur Genüge, daß es im Augenblick nicht möglich ist, diese Anomalie mit Sicherheit in Zusammenhang

[1]) Die Krankheiten der Prostata. Handbuch von Nothnagel 1899.
[2]) Urinrörets og Prostatas chirurgiske Sygdomme 1903.
[3]) Die Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Deutsche Chirurgie 1902.
[4]) Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane, insbesondere der accessorischen Geschlechtsdrüsen. Arch. f. die gesamte Physiologie, Bd. 56, 1894.

damit zu bringen, daß einzelne Organe vorhanden, andere mehr oder weniger entwickelt sind oder ganz fehlen.

Unsere Kenntnisse von der Ätiologie dieser merkwürdigen sexuellen Verhältnisse sind überhaupt so mangelhaft, daß jeder Versuch, sie zu erklären, scheitern oder kühne und spekulative Hypothesen mit sich führen muß.

Halban[1]) betrachtet die Sexualitätsempfindung als einen sekundären Geschlechtscharakter, dessen Typus ebenso wie der der somatischen Geschlechtszeichen schon in der foetalen Anlage bestimmt ist. Die verschiedenen Geschlechtscharaktere entwickeln sich gewöhnlich ohne gegenseitige Beeinflussung. Der abnorme Impuls, der den Anlaß zur Entwicklung des Pseudohermaphroditismus gibt, beeinflußt die Anlage in verschiedener Richtung und macht sich bei bald mehreren bald wenigeren Geschlechtscharakteren geltend. Findet sich der Sexualtrieb unter diesen, so können die Individuen konträr sexual werden.

Zahlreiche Verfasser betonen, daß die Bestimmung des Geschlechts der Pseudohermaphroditen mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden sein kann. Daß diese Schwierigkeiten sich in ganz besonders hohem Grade bei den Fällen geltend machen, die zu der hier beschriebenen Kategorie gehören, ist unmittelbar einleuchtend. Diese Individuen repräsentieren die entwickeltsten und am meisten maskulinen Formen von weiblichem Pseudohermaphroditismus, die überhaupt bekannt sind.

Schon die oben mitgeteilten Berichte von der Lebensweise dieser Individuen enthalten einzelne Beispiele, die zeigen, bei welchen Gelegenheiten die Geschlechtsbestimmung verlangt werden kann und von der größten Bedeutung ist.

In Crecchios Fall war es die Mutter, die an dem Geschlechte ihres Kindes zweifelte; in Marchands Fall war es die Behörde, welche die Erklärung des Gerichtsarztes verlangte, da das pseudohermaphroditische Individuum eines unsittlichen

[1]) Die Entstehung der Geschlechtscharaktere. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 70, 1903.

Verhältnisses angeklagt war, und in beiden Fällen kam man auf Grund der ärztlichen Untersuchungen zu falschem Resultate.

Im Hinblick auf den von Marchand beschriebenen Fall und meinen Fall 2 ist es gut denkbar, daß ein weiblicher Pseudohermaphrodit von diesem Typus auch der Notzucht angeklagt werden kann, wie es auch nicht unwahrscheinlich ist, daß ein Individuum mit so starken sexuellen Trieben wie im Falle 2 wegen einer Paternitätsfrage vor Gericht zitiert werden kann. Ebensowenig ist es ganz ausgeschlossen, daß auch eine schwache sexuelle Potenz, wie die, welche sich bei Engelhardts Pseudohermaphroditen fand, zum Gegenstand einer medicolegalen Untersuchung gemacht werden kann.

Die sexuellen Verhältnisse dieser Individuen sind jedoch nicht bloß von gerichtsärztlichem Interesse. Die Kasuistik enthält eine Anzahl Beispiele, daß weibliche Pseudohermaphroditen Ärzte und besonders Chirurgen oder Gynäkologen wegen der Abnormitäten ihrer Genitalorgane konsultiert haben, und es liegen, wie bekannt, Mitteilungen von operativen Eingriffen vor, die auf Wunsch solcher Individuen gemacht worden sind (Landau,[1]) Neugebauer,[2]) Walther,[3]) Riddle Goffe[4]) u. a.).

Es braucht nicht näher erörtert zu werden, daß es in Situationen recht verschiedener Art von großer Bedeutung sein kann, das Geschlecht bei Pseudohermaphroditen der hier geschilderten Form festzustellen. Aber allein die Tatsache, daß alle diese Individuen für Männer gehalten worden sind und daß ihr wirkliches Geschlecht in fast allen Fällen erst bei der Sektion erkannt wurde, zeigt die Schwierigkeiten der Diagnose, und diese treten besonders deutlich hervor, wenn man bedenkt, daß die Geschlechtsbestimmung schon in Fällen gewöhnlicher Art von stärker hervortretendem weiblichem Typus undurchführbar sein kann.

Ebensowenig wie bei solchen Formen von weiblichem Pseudohermaphroditismus können bei lebenden Individuen dieser

[1]) a. a. O.

[2]) Zentralbl. für Gynäkologie 1904, Nr. 2.

[3]) a. a. O.

[4]) The american journal of obstetric and diseases of women and children. December 1903.

Gruppe das Aussehen der Genitalorgane, der allgemeine Habitus der Individuen, der Haarwuchs, die Entwicklung der Mammae, die Dimensionen des Beckens, die Form des Kehlkopfes, der Verknöcherungstypus des Schildknorpels oder der Klang der Stimme sichere Anhaltspunkte für die Diagnose abgeben, gleich wie die sexuellen Tendenzen ganz irreleiten können.

Blutungen aus den Genitalien brauchen nicht menstruell zu sein, und Menstruationsblutungen sind kein absolut entscheidendes Kriterium dafür, daß Ovarien vorhanden sind.[1])

Selbst wenn man bei der Exploratio rectalis den Uterus und die Tubae palpieren kann, sind die Schwierigkeiten nicht überwunden, da bekanntlich Fälle von männlichem Pseudohermaphroditismus vorliegen, wo diese Organe vorhanden waren.

Gravidität ist bei Individuen wie die hier geschilderten natürlich ausgeschlossen, schon wegen des anatomischen Baues der Genitalorgane, aber auch wegen der konträr sexuellen Tendenz.

Das Geschlecht bei lebenden Individuen dieser Gruppe mit Sicherheit zu bestimmen, ist dann unmöglich, es sei denn, daß eine Laparotomie und eine mikroskopische Untersuchung eines Gewebsstückes von den Ovarien vorgenommen werden kann.

Ein solcher diagnostischer Eingriff ist selbstverständlich nur gestattet, wenn es (wie in einem von Neugebauer[2]) mitgeteilten Falle) von dem betreffenden Individuum selber gestattet und gewünscht wird und dieses von der mit der Operation verbundenen Gefahr genügend unterrichtet ist.

Es ist nicht meine Aufgabe, näher auf die Indikationen solcher diagnostischen Eingriffe einzugehen; es ist aber einleuchtend, daß sie den höchsten Grad von Takt und Vorsicht von seiten des Arztes voraussetzen, um so mehr als es ja keineswegs feststeht, daß die mikroskopische Untersuchung der Geschlechtsdrüsen in allen Fällen zu einem absolut klaren und sicheren Resultat führen dürfte.

[1]) Im Falle I liegen keine Erkundigungen über Blutungen aus den Genitalien vor. Im Falle II wurde mitgeteilt, daß solche Blutungen nie bemerkt worden sind.

[2]) Zentralblatt für Gynäkologie. 1904, No. 2.

In der Mehrzahl der Fälle wird doch wahrscheinlich die Frage, ob Pseudohermaphroditen der hier beschriebenen Art männlich oder weiblich sind, nicht an den Arzt herantreten und überhaupt nie aufgeworfen werden, indem die Pseudohermaphroditen ihr Leben als Männer beschließen, ohne daß Laien oder Ärzte nur eine Ahnung davon haben, daß die Individuen, deren äußere Genitalia keineswegs sehr auffällig mißgebildet und gleich wie der Gesamthabitus ja männlich sind, nicht dem männlichen, sondern dem weiblichen Geschlechte gehören.

Wenn wir die Bezeichnung Pseudarrhenie als Typusnamen in die Lehre vom Pseudohermaphroditismus femininus aufnehmen wollen, so erscheint sie mir daher viel zutreffender für Fälle der hier beschriebenen Art zu sein, anstatt wie Benda[1]) es vorgeschlagen hat, für alle Fälle von Pseudohermaphroditismus femininus externus.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I, II und III.

Tafel I.

Fig. 1. Die Genitalien (Vorderfläche) des im Falle 2 beschriebenen Individuums. Nach einer photographischen Aufnahme.

Fig. 2. Die Genitalien (Vorderfläche) des im Fall 1 beschriebenen Individuums. Nach einer photographischen Aufnahme.

Tafel II.

Fig. 1. Ein Corpus fibrosum ovarii. Fall 2. Zeiss Obj. A, Ocul. 4. Tubusl. 170 mm.

Fig. 2. Ein Eifollikel. Fall 2. Zeiss Obj. D. Ocul. 2, Tubusl. 170 mm.

Fig. 3. Ein Graafscher Follikel. Fall 3.

Fig. 4-5. Primordialfollikel und Follikel in höherer Entwicklung. Fall 3.

Fig. 6. Die rechte Niere und Nebenniere des im Fall 3 beschriebenen Indivuums: Durchschnitt der Niere und Nebenniere (natürliche Größe).

Fig. 7. Desgl.: Vorderfläche (natürliche Größe).

Tafel III.

Fig. 1. Das im Fall 2 geschilderte Individuum. Nach einer Photographie, die während des Lebens des Individuums aufgenommen wurde,

[1]) a. a. O.

um eine Abbildung seiner Hautaffektion (Pemphigus exfoliativus) zu erhalten.

Fig. 2. Röntgenbilder der Kehlkopfknorpel: Fall 1.

Fig. 3. Desgl.: Fall 2.

(Die photographischen Aufnahmen Tafel I, Fig. 1 u. 2 danke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prosector anatomiae Petersen, die Zeichnungen Tafel II, Herrn Prosector pathologiae Johannnes Ipsen. Die Photographie Tafel III, Fig. 1 hat Herr Dr. C. Rasch, Vorstand der dermatologischen Poliklinik im Kgl. Friedrichs-Spitale gütigst mir zur Verfügung gestellt.)

II.

Über die Defekte im oberen Teile der Kammerscheidewand des Herzens mit Berücksichtigung der Perforation des häutigen Septums.

(Aus dem Pathologischen Institut
des Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin.)

Von

Dr. Carl Hart,

Assistenten am Pathologischen Institut des Krankenhauses.

Die Kasuistik der Scheidewanddefekte des Herzens ist eine außerordentlich zahlreiche, sie zeugt von dem allgemeinen großen Interesse, welches diese angeborenen Mißbildungen, besonders die Defekte des Ventrikelseptums erregen. Die Klärung des Zustandekommens der Defekte im Ventrikelseptum ist einerseits eng verknüpft mit hochinteressanten und schwierigen entwicklungsgeschichtlichen Fragen, andererseits pflegen die Defekte in der Regel mit anderen Anomalien am Herzen verbunden zu sein, deren gegenseitige Beziehungen zum Teil recht schwer lösbare Probleme darbieten. Gerade diese letzte Tatsache hat den Erklärungsversuchen über die Scheidewanddefekte der Herzkammern ungeheure Schwierigkeiten entgegengestellt, „dürfen wir doch", wie schon Kussmaul hervorhob, „bei den angeborenen Herzfehlern gerade wie bei den erworbenen primäre und sekundäre Anomalien, oder mit anderen Worten, die ursprünglichen Störungen von ihren Folgezuständen unterscheiden. Eine ein-

zige primäre Anomalie kann zahlreiche sekundäre veranlassen und den Schlüssel der ganzen auffallenden Herzdeformität enthalten". Es ist unzweifelhaft, daß die Störungen der Herzentwicklung um so größere und kompliziertere sein werden, in eine je frühere Entwicklungsphase des Foetallebens die erste Schädigung fällt. Bereits am Ende des zweiten Foetalmonats aber ist das Ventrikelseptum geschlossen, jede Schädigung, welche noch vor diese frühe Zeit fällt, muß naturgemäß bei der Kleinheit des Organs die weitere Entwicklung hemmen und in andere Bahnen lenken.

Die Scheidewände des Herzens haben aber auch eine hohe phylogenetische Bedeutung. Mit ihrer Bildung beginnt die Scheidung des Lungenkreislaufes vom Körperkreislauf, das einfache Herz wird zum Doppelherz. Das Herabwachsen des Septum atriorum ist das kausale Moment für die Scheidung des einheitlichen Atrioventricularostiums in die beiden sekundären. Der Verschluß der Pars membranacea ist der Schlußstein in der definitiven Scheidung des primitiven einfachen Herzschlauches in die vier sekundären Herzräume. Noch bei einigen Reptilien, so beim Krokodil, schließt sich das Ventrikelseptum nicht vollständig, die Öffnung ist als Foramen Panizzae bekannt.

Während die Defekte der Vorhofsscheidewand zu den häufigsten überhaupt vorkommenden angeborenen Störungen in der Entwicklung des Herzens gehören und besonders auch ein völliger Verschluß des Foramen ovale bei vielen Menschen niemals zustande kommt, bilden die Kammerscheidewanddefekte ein ziemlich seltenes Vorkommnis. Kein Geringerer als Rokitansky widmete der letzteren interessanten Herzanomalie seine besondere Aufmerksamkeit und legte seine Untersuchungen auf Grund zahlreicher Beobachtungen und embryologischer Studien in seiner letzten, der Gesellschaft der Ärzte in Wien zugeeigneten Arbeit „Die Defekte der Scheidewände des Herzens" nieder. Die richtige Deutung der Septumdefekte schien erst von Rokitansky gegeben, aus seinen sorgfältigen Forschungen und klaren Folgerungen schien sich die zwingende Gewißheit primärer und sekundärer Veränderungen einwandsfrei ableiten zu lassen. Wohl das wichtigste Ergebnis lag dabei in der

Feststellung, daß das Ventrikelseptum nicht einfach als Scheidewand wächst, sondern selbst einen wesentlichen Anteil an der Bildung der definitiven Arterienostien nimmt.

Sehen wir von den übrigen Formen der Kammerscheidewanddefekte, welche Rokitansky gesondert aufstellte, ab, so nahmen von je her die „Defekte im hinteren Teile des vorderen Septums" (nach Rokitanskys Klassifikation) das größte Interesse in Anspruch, weil sie in unverkennbarer Beziehung zu Abnormitäten an den großen Gefäßstämmen und besonders zur Verengerung des Conus pulmonalis und des Ostiums der Lungenarterie zu stehen schienen.

Rokitansky teilte diese Gruppe der Ventrikelseptumdefekte folgendermaßen ein:

a) Defekte des hinteren Teiles des vorderen Septums neben anomaler Stellung der arteriösen Gefäßstämme.
   α) Defekt bei normalem Kaliber der Gefäßstämme.
   β) Defekt bei Stenose oder Atresie der Lungenarterie.
b) Defekt des hinteren Teiles des vorderen Septums neben normaler Stellung der arteriösen Gefäßostien.

Unter die Gruppe aα rechnet er auch die Stenose des Conus pulmonalis, welche von Kussmaul als eine besondere Form der Lungenarterienenge aufgestellt wurde. Es schien dies zwar Rokitansky vom Standpunkt der Stenose aus angebracht, da es Stenosen des Konus gibt, bei welchen die Lungenarterie von normalem oder beiläufig normalem Kaliber, auch wohl weiter ist, wo auch die Konusstenose eine gleichzeitig vorhandene Stenose der Lungenarterie überwiegt, jedoch hielt er es nicht für gerechtfertigt, eine gesonderte Kategorie von Septumdefekten mit Stenose des Konus aufzustellen. Die Begründung dieser Ansicht wird sich später aus der genaueren Besprechung der Untersuchungsresultate Rokitanskys ergeben.

Die in der Gruppe a eingereihten Fälle haben eine besonders umfangreiche Literatur gezeitigt; machten sie sich schon dadurch interessant, daß sie trotz der beträchtlichen Abnormität sich mit einer längeren Lebensdauer vertrugen, so mußte der konstante eigenartige Befund geradezu zu Erklärungsversuchen herausfordern und damit zur Aufstellung verschiedener Theorien führen.

Auch wir müssen unserer Besprechung im wesentlichen diese Gruppe zugrunde legen, allein es scheint uns, als ob namentlich in einzelnen besonderen Fällen die Beziehungen zwischen Konusstenose und Septumdefekt in der Untergruppe β eine Erklärung fänden durch die allerdings überaus seltenen Fälle der Gruppe b.

Auf die Gefahr hin, einer Wiederholung geziehen zu werden — schon Assmus, Orth, Schmaltz u. a. gaben in ihrer Mitteilung eine gedrängte Übersicht —, scheint es mir unerläßlich, die Feststellungen Rokitanskys über die Entwicklung der Scheidewand der Herzkammern, wie er sie beim Hühnerembryo fand, in Kürze wiederzugeben, da sie lange Zeit als die Grundlage unserer Anschauung über die in Frage stehende Herzanomalie galten.

Schon im Beginn des dritten Brütetages macht sich äußerlich an der Ventrikelanlage eine Rinne, der sog. Sulcus interventricularis bemerkbar, dem im Innern der Herzanlage annäherungsweise die Anlage des Kammerseptums entspricht. Dieses kommt am Ende des dritten Brütetages zum Vorschein als eine sichelförmig aus dem Fleischbalken der Wandung hervorragende Leiste, welche in einer Ebene mit der Anlage der Vorhofscheidewand gelegen, sich als ein hinterer und vorderer Septumschenkel je hinten und vorne an der Lindesschen Atrioventricularlippe inseriert, und zwar scheint sich die vordere Insertion an dem rechtsseitigen Ende der Atrioventricularlippe zu verlieren. Die sichelförmigen Anlagen der Vorhof- und Kammerscheidewand bilden durch die Verengerung, welche die Atrioventricularlippen hervorrufen, die Form einer 8, deren oberer Teil vom Septum atriorum geschlossen wird, während im unteren ein Defekt bleibt, der später nach Lindes das bleibende Ostium aorticum abgibt. Durch ein Zurückbleiben im Wachstum hat sich der Truncus arteriosus communis deutlich von dem Ventrikelteile abgesetzt, er geht von seiner rechten oberen Seite hart unter den Vorhöfen ab. Der vordere Schenkel des Ventrikelseptums setzt sich gewissermaßen als Fortsetzung derart an der linken und hinteren Wand des Truncus an, daß dessen Öffnung in den rechten Ventrikel hineingelangt und die Septumlücke unter den hinteren Teil des Truncus zu liegen kommt. Diese Septumlücke wird durch die fortschreitende Verwachsung der hinteren Lippe mit dem hinteren Septumschenkel mehr und mehr nach vorn gedrängt und verengt und schließlich fast ganz geschlossen dadurch, daß die rechten Enden der Lippen von oben her wie eine Taschenklappe über den Schlitz einer Rocktasche sich legen und allmählich bis auf einen geringen vorderen Rest mit dem unteren Rande der Lücke verwachsen. Inzwischen ist der Truncus mehr nach vorn zu liegen gekommen; an seiner Innenfläche hat sich ein Septum

gebildet, welches ein kleines vorderes und ein größeres hinteres Rohr begrenzt. Das Septum schließt sich von oben nach unten, wo am Ansatz des Ventrikelseptums dessen vorderer Schenkel sich am Schlusse des Septum trunci derartig beteiligt, daß er einen wulstartigen Fortsatz von links nach rechts vorne längs des Truncusseptums ausschickt und die Aortenwurzel vorn und rechts begrenzt. Sobald dieser längs des Septum trunci verlaufende Teil des vorderen Septumschenkels mit den vorderen Lippen verwachsen ist, ist eine vollständige Trennung der Ventrikel zustande gekommen, das Lumen der Aorta ist jetzt auch hinten und rechts begrenzt und steht nur noch durch die bereits von Lindes hierfür in Anspruch genommene Septumlücke mit dem linken Ventrikel in Verbindung.

Kehren wir nunmehr zur Besprechung der Defekte im hinteren Teile des vorderen Septumschenkels bei anomaler Stellung der Gefäße zurück, so werden uns zunächst im wesentlichen die Fälle beschäftigen, welche mit Stenose der Lungenarterie (Gruppe aβ) verbunden sind. Hier standen vor allen Dingen nach Orth zwei Fragen zur Diskussion: „1. ob die Veränderungen am Herzen als die Folge eines in sehr früher foetaler Zeit aufgetretenen pathologischen Prozesses oder als einfache Bildungsfehler zu betrachten seien, und 2. welche Beziehungen zwischen den Scheidewanddefekten und der Störung in der Lungenarterienbahn bestehen, ob beide gleichwertige Veränderungen seien oder ob die eine die andere bedinge."

Das sind auch jetzt noch die brennenden Fragen. Ihre Beantwortung wird sich im Laufe der Abhandlung ergeben.

Die früher geläufigste Anschauung, welche von Hunter inauguriert wurde, war die Stauungstheorie, welcher sich H. Meyer, Peacock, Cruveilhier, Förster, Kussmaul und anfangs auch Rokitansky anschlossen. Man hielt die Stenose der Pulmonalarterie oder des Conus dexter für den primären Fehler, aus welchem Septumdefekt und abnormer Gefäßursprung resultierten. Die Stenose der Lungenarterie führte man auf verschiedenen Ursprung zurück; an erster Stelle stand die foetale Endokarditis, von welcher Rokitansky gezeigt hatte, daß sie mit Vorliebe die Ostien des rechten Herzens befalle, daneben glaubte H. Meyer auch an eine Endarteriitis; man dachte weiterhin an eine mangelhafte Entwicklung desjenigen Kiemenbogens, aus welchem der Ductus Botalli sich bilden sollte, ferner nach Ecker an eine primitive Insuffizienz der

Lungenarterie durch fehlerhafte und ungenügende Entwicklung der Arterie, endlich auch an Verengerung der Lungenarterie infolge mangelhafter Ausbildung der Lungen. Die Stenose des Konus führte man hauptsächlich auf eine primäre muskulöse Verengerung mit anschließender narbigschrumpfender Endo-Myokarditis zurück.

Eine Deutung des Defektes in der Kammerscheidewand schien nun recht einfach, indem man annahm, daß das Blut infolge der Stenose der Lungenblutbahn nicht gehörig aus dem rechten Herzen abfließen könne und unter dem Druck der Ventrikelkontraktion nach der linken Herzkammer hinüberströme und somit dauernd die Septumlücke offen halte. Auch die veränderte Stellung der Aorta glaubten Meyer und Peacock dadurch erklären zu können, daß durch den gesteigerten Blutdruck im rechten Ventrikel die noch offene Kammerscheidewand nach links verdrängt werde und das Aortenostium je nach dem Grade der Verschiebung mehr oder weniger weit nach rechts über das Septum zu stehen komme.

An Einwänden gegen diese Stauungstheorie hat es nicht gefehlt. Es waren doch recht zahlreiche Fälle bekannt geworden, in denen einmal bei offenem Septum keine Stenose der Lungenarterie vorhanden war, andererseits Stenose desselben bestand ohne gleichzeitigen Septumdefekt — also Fälle, die doch sicherlich nicht in den Rahmen der Stauungstheorie paßten. Auf die Konusstenosen werde ich noch weiter unten zurückzukommen haben.

Dazu kommen dann noch die vielfachen, zum Teil recht gekünstelten Erklärungsversuche der vermeintlich primären Verengerung der Lungenarterie (bezw. Konus). Als besonders wesentlich erscheint mir der von Assmus gegen die Endokarditis als Ursache derselben vorgebrachte Einwand, daß man kaum annehmen dürfe, eine Entzündung habe sich an einem im ganzen nur einige Millimeter großen Organ auf eine so umschriebene Stelle beschränkt, nicht vielmehr die weitere Entwicklung des Organs in Frage gestellt. Müssen wir uns doch des schon eingangs erwähnten Faktums bewußt bleiben, daß sich das Septum der Herzkammern bereits am Ende der 7. Woche schließt, die Endokarditis also bereits vor dieser

frühen Zeit an dem Pulmonalostium aufgetreten sein müßte. Mit Heine müssen wir weiterhin daran erinnern, daß oftmals nicht der geringste Anlaß zu der Annahme vorliegt, die Stenosierung der Lungenarterie sei durch einen pathologischen Prozeß hervorgerufen.

Kussmaul glaubte die Fälle, wo die Aorta nicht nur ganz oder teilweise aus dem rechten Ventrikel, sondern auch wirklich weiter rechts am Herzen entspringt, während die Lungenarterie links von ihr in einer dem Frontalschnitt sich nähernden Flucht ihren Ursprung nimmt, als Stauungseffekte, die nur durch individuelle Eigentümlichkeiten im Entwicklungsgange des Herzens begründet wären, erklären zu können.

Die abnorme Lage der großen Gefäße und die Verlagerung der Kammerscheidewand nach rechts war schon früh aufgefallen. Heine, Halbertsma und Meckel — alle drei Gegner der Stauungstheorie — suchten diese Anomalie jeder in einer anderen Weise zur Klärung des Septumdefektes heranzuziehen. Heine hielt eine primitive Abweichung der Kammerscheidewand nach links für den primären Fehler, dessen notwendige Folge Offenbleiben des Septums, Ursprung der Aorta aus beiden Ventrikeln oder dem rechten allein, sowie Verengerung der Lungenarterie sei. Auch Halbertsma hält die Deviation des Septums nach links für das Ursprüngliche, wodurch zwar sekundär das Offenbleiben des Septums bedingt werde, jedoch sieht er die Enge oder Atresie der Lungenarterie als bedingt durch eine primäre Deviation des Septum trunci arteriosi communis analog der Deviation des Ventrikelseptums an. Nach Meckels Anschauung endlich wäre die mangelhafte Ausbildung der Kammerscheidewand der primäre Fehler, wodurch das Blut an der Arteria pulmonalis vorbei in die Aorta ströme, so daß die Lungenarterie sich schließe, gleichwie z. B. der arteriöse Gang nach der Geburt sich schließt, durch Verdrängung des Septums komme dabei die Aorta mehr nach rechts zu stehen.

Wir können uns über diese Theorien um so kürzer fassen, als es ihnen nicht gelang, breiteren Boden zu gewinnen.

Erst durch die hervorragenden Untersuchungen Rokitanskys, welche in dem oben zitierten Werke niedergelegt sind, schien endgültige Klarheit über die Entstehung des

Defektes im hinteren Abschnitt des vorderen Septumschenkels der Kammerscheidewand und seine Beziehung sowohl zur Verlagerung der großen Arterienstämme wie auch zur Verengerung der Lungenarterie und des Conus dexter geschaffen zu sein. Als einzig primäre Veränderung war hiernach eine Verschiebung des Septum trunci arteriosi communis sowie die dadurch entstehende Rechtslagerung der Aorta zu betrachten, wodurch der Anschluß des vorderen Kammerscheidewandschenkels an das Septum trunci verhindert wird und die Bildung des Conus dexter infolge mangelhafter Entwicklung desjenigen Septumteiles, welcher sich zwischen die beiden Arterienwurzeln einschiebt und an der Bildung des Konus beteiligt, eine ungenügende bleibt. Es mögen der Kürze wegen Rokitanskys eigene Schlußfolgerungen angeführt werden:

1. Die Kleinheit (Enge) der Lungenarterie ist das Ergebnis eines zugleich den Rechtsstand der Aorta bedingenden anomalen Teilungsvorganges des Truncus arteriosus communis.

2. Der Rechtsstand der Aorta und die überwiegende Größe (Weite) bedingt den Effekt, d. i. die Persistenz der im Embryo das Ostium aorticum des linken Ventrikels abgebenden Lücke im Septum, indem das Wachstum des Septums nicht hinreicht, den weit abliegenden rechtsseitigen Umfang der Aorta zu erreichen.

3. Der bloß aus dem Wandfleische des rechten Ventrikels bestehende Konus ist entsprechend der Enge (Stenose) der Lungenarterie enge.

4. Die Atresie der Lungenarterie im besonderen ist:
   a) eine ursprünglich aus der anomalen Teilung des Truncus arteriosus communis hervorgegangene;
   b) es mag aber auch die Stenose bisweilen infolge der Ablenkung des Blutstromes nach der Aorta am Ostium zum Verschluß kommen, d. i. nachträglich zur Atresie werden.

5. Der ursprünglich enge Konus wird, indem er infolge der eben gedachten Ablenkung konzentrisch hypertrophiert, gleichmäßig oder überwiegend an einzelnen Stellen noch enger.

6. Die anomale Lungenarterienbahn (Konus und Lungenarterie) erkranken oft an Entzündung des Endocardiums, des

Herzfleisches, der Klappen, ferner an Thrombose, und diese können vermittelst der durch sie gesetzten Gewebsveränderungen und Erzeugnisse die gegebene Stenose ihrem Grade nach steigern und ihrer Art nach abändern.

Die Annahme, daß der Septumdefekt besonders die Pars membranacea betreffe, ergibt sich nach Rokitansky als völlig falsch, sie wird sich in allen hierher gehörigen Fällen hinter dem Defekt als eine dünne, durchscheinende Stelle nachweisen lassen.

Die Annahme Rokitanskys, daß der Septumdefekt und die abnorme Gefäßlagerung auf eine Bildungsanomalie zurückzuführen seien, fand eine besondere Stütze noch in der Tatsache, daß gleichzeitig häufig andere Entwicklungsstörungen desselben Individuums gefunden wurden sowohl am Herzen selbst als auch an anderen Organen und Körperteilen.

Die Möglichkeit, mich eingehend mit den Kammerscheidewanddefekten des Herzens beschäftigen und vergleichende Betrachtungen über die einzelnen Fälle anstellen zu können, verdanke ich der Liebenswürdigkeit meines hochverehrten Chefs, Herrn Professors v. Hansemann, der mir sein reichhaltiges Sammlungsmaterial zur Verfügung stellte; schon an dieser Stelle nehme ich Gelegenheit, dafür meinen geziemenden Dank auszusprechen.

Über einen Fall von Defekt des Ventrikelseptums mit Stenose oder Atresie des Pulmonalostiums verfüge ich nicht, dagegen über sehr lehrreiche Fälle von Defekt des Septums mit Stenose des Conus dexter. Aber gerade diese Fälle waren es auch, welche mein besonderes Interesse in Anspruch nahmen. Es seien zunächst folgende Fälle aufgeführt:

Fall 1. Emil Wenzel, $\frac{3}{4}$ Jahr. Todesursache: eitrigschmelzende Hirnsinusthrombose. (165a. 95. S.-Nr. 285.)

Das Herz ist im Vergleich zur Faust der Leiche bedeutend vergrößert, und zwar infolge einer starken Hypertrophie und mäßigen Dilatation des rechten Ventrikels. Wandung des linken Ventrikels 9 mm, des rechten 8 mm. Die Ursprungsstellen der großen Gefäße sind, wenn auch nicht sehr, so doch deutlich gegeneinander verlagert, so daß die Aorta mehr nach rechts, die Pulmonalis nach links gerückt erscheint. Die Aorta hat außerdem eine geringe Drehung in dem Sinne erfahren, daß die rechte Klappe etwas nach vorn gerückt ist. Die Klappen der Aorta sind

verdickt und mit frischen Effloreszenzen bedeckt, welche auf das Endokard des linken Ventrikels übergegriffen haben. ¾ cm unterhalb der Klappen besteht ein Defekt im Septum ventriculorum, welcher vorn, oben und unten vom Muskelfleisch begrenzt in einer Breite von 6 mm etwa 1 cm lang mit parallelen Rändern nach hinten zieht, wo er mit fibrös verdickter Leiste abschließt. Unmittelbar dahinter bemerkt man deutlich die durchscheinende Pars membranacea. Der Defekt wird auf der rechten Seite vom vorderen Segel der Tricuspidalis verdeckt. Der Conus pulmonalis verläuft steil, ist kurz und muskulös, sein Endokard an der Grenze gegen den Ventrikel in geringem Grade fibrös verdickt. Der obere Rand des Defektes trägt auf der linken Seite vereinzelte verruköse Effloreszenzen. Foramen ovale weit offen. Ductus Botalli geschlossen.

Fall 2. Margarete Derks, 20 Jahre. Todesursache: ulceröse Lungenphthise. (I. 29. S.-Nr. 1091. 94.)

Das Herz entspricht an Größe etwa der Faust der Leiche, ist jedoch auffallend breit durch eine Vergrößerung des rechten Ventrikels. Es besteht neben mäßiger Dilatation eine nur gering zu nennende Hypertrophie der Wandung. Die Aorta ist stark nach rechts verlagert, der Ursprung der Pulmonalis nähert sich fast der Frontalebene. Weiterhin ist die Aorta derart gedreht, daß die rechte Klappe nach vorn, die hintere nach rechts gerückt ist. Der Zusammenstoß der rechten und linken Pulmonalklappe liegt etwas tiefer als der der gleichnamigen Aortenklappen. Schon äußerlich fällt der steile Aufstieg der Pulmonalis auf. Nach Eröffnung des Herzens zeigt sich, daß das Ventrikelseptum eine Richtung von links vorn nach rechts hinten hat. Pulmonalostium über dem Schließungsrande der Klappen 4,8 cm, Aortenostium 6,4 cm im Umfang. Unmittelbar unterhalb der Aortenklappen bemerkt man eine dreieckige, für einen Finger eben durchgängige Öffnung im Ventrikelseptum, deren nach unten gerichtete, leicht abwärts gebogene Basis 2 cm mißt, deren Seitenwände von dem Insertionsrande der rechten und hinteren Aortenklappe gebildet werden. Vor dem Defekt liegt ein schmaler Muskelbalken, hinter ihm unterhalb der hinteren Aortenklappe ein 1 cm breites, durchscheinendes Feld (Pars membranacea). Die Öffnung führt nach dem rechten Ventrikel, wo sie vom vorderen Zipfel der Tricuspidalis verdeckt wird. 2½ cm unterhalb des Schließungsrandes der Pulmonalklappen zeigt sich eine hochgradige Verengung des Konuseinganges infolge einer starken, ringförmigen Verdickung des Endokards, welche gerade noch einen dicken Bleistift passieren läßt. Die Endokardverdickung zieht an der Septumseite bis hinauf zu den Pulmonalklappen, letztere sind jedoch zart und schlußfähig, die linke Klappe zeigt ein kleines Fenster. Es finden sich aber am vorderen Rande des Defektes, auf der Endokardverdickung des Konus sowie an der Mitralis, welche leicht verdickt erscheint, verruköse Effloreszenzen. Foramen ovale und Ductus Botalli erweisen sich als geschlossen.

Es sei noch ein Fall mitgeteilt, welcher besonders dem zweiten außerordentlich ähnelt; ich gewann das Präparat

gelegentlich der Sektion einer 30jährigen, an Lungentuberkulose verstorbenen Frau im Pathologischen Institut zu Dresden, für seine Überlassung bin ich Herrn Prof. Schmorl zu Danke verpflichtet.

Fall 3. Marie Rehfeld, 30 Jahre. Todesursache: Lungentuberkulose. (S.-Nr. 197. 03.)

Das außerordentlich schlaffe Herz entspricht der Größe der Faust der Leiche. Der Ursprung der großen Gefäße ist derart verschoben, daß die Aorta mehr nach rechts und die Pulmonalis mehr nach links gerückt erscheint und beide Gefäße mehr neben- als hintereinander liegen. Schon äußerlich bemerkt man entsprechend dem steil aufsteigenden Conus arteriosus dexter eine bulbusartige Anschwellung. Epikard spiegelnd glatt, sehr wenig subepikardiales Fettgewebe, Myokard mattgelbbraun. Nach Eröffnung des Herzens fällt als erstes der schräg von links nach rechts gerichtete Verlauf des Ventrikelseptums auf. Unmittelbar unterhalb des linken Teiles der rechten Aortenklappe findet sich eine von schwielig verdicktem Endokard umgebene Öffnung, welche für eine stärkere Sonde gerade durchgängig, etwas schräg nach abwärts nach dem rechten Ventrikel führt, wo sie von dem vorderen Zipfel der Tricuspidalis verdeckt mündet. Vor dem Defekt liegt ein dem Septum angehöriger Muskelbalken, direkt hinter dem Defekt liegt die durchscheinende Pars membranacea. Unmittelbar oberhalb der Septumöffnung findet sich im rechten Ventrikel eine stark vorspringende fibröse, sichelförmige Leiste, welche mit dem vorderen Tricuspidalsegel eine Bucht bildet, in welcher die Öffnung des Defektes gelegen ist. In der ganzen Umgebung der rechtsseitigen Öffnung, besonders auch längs der Ventrikelfläche der Leiste finden sich verruköse Effloreszenzen. Die sichelförmige Leiste verliert sich zwar etwas nach der lateralen (rechten) Wand zu, bildet jedoch eine beträchtliche Stenose, durch welche sich der Conus dexter scharf von dem Ventrikel absetzt und dadurch, daß er sich zu einer Höhle von etwa Walnußgröße besonders lateralwärts (rechts) ausbuchtet, eine Art accessorischen Ventrikels zu bilden scheint. Das Pulmonalostium ist normal weit, die Klappen intakt. Der Zusammenstoß der rechten und linken Pulmonalklappe liegt etwas nach unten und hinten von dem der gleichnamigen Aortenklappen, wobei die Aorta so gedreht erscheint, daß die rechte Klappe nach vorn, die hintere nach rechts gerückt ist. Umfang der Aorta an den Klappen $5\frac{1}{2}$, der Pulmonalis 6 cm. Es besteht weder eine Hypertrophie des rechten noch des linken Ventrikels. Die Vorhöfe sind normal weit, Foramen ovale und Ductus Botalli geschlossen. Dabei war sehr merkwürdig, daß die Aorta nicht über den linken, sondern über den rechten Hauptbronchus nach abwärts verlief und sich hinter der Speiseröhre weg dann nach der linken Seite der Wirbelsäule schlug. Über den Abgang der großen Halsgefäße weiß ich nichts anzugeben; leider ist auch versäumt worden, an dem frischen Präparat genauere Maße zu nehmen, und das mir zur

Verfügung stehende Spirituspräparat war so geschrumpft, daß ich auf eine nachträgliche Angabe derselben der Ungenauigkeit halber verzichten mußte.

Die drei Fälle fügen sich somit der Gruppe ein, deren wesentliche Merkmale nach Rokitansky im Defekt des „hinteren Teiles des vorderen Ventrikelseptums“ mit anomaler Gefäßstellung und Stenose des Conus dexter bestehen; auch die anderen Postulate Rokitanskys liegen vor, einmal die Drehung der Aorta nach links, wodurch die rechte Klappe nach vorn, die hintere nach rechts zu liegen kommt, zweitens die Lagerung des Ostium venosum dextrum mehr hinter die Aorta, so daß der Scheidewanddefekt nicht vom medialen, sondern vielmehr vom vorderen Zipfel der Tricuspidalis verdeckt wird. Der dritte Fall weist allerdings einige bemerkenswerte Abweichungen auf. Die Kleinheit des Septumdefektes entspricht nicht der gewöhnlichen Form, indem bei anomaler Gefäßstellung gerade im Gegensatz zu den später zu besprechenden Fällen der Defekt ziemlich groß zu sein pflegt. Interessant ist, daß sich der Rechtsstand der Aorta auch weiterhin in ihrem Verlaufe ausdrückt, indem sie statt über den linken über den rechten Hauptbronchus nach abwärts verläuft. Diese Rechtslagerung des Aortenrohres läßt sich nicht einfach aus der des Aortenostiums erklären und ist überhaupt schwer zu deuten. Bei Meckel, welcher drei gleiche Fälle anführt, finde ich folgendes: „Dies erinnert sehr auffallend an die Anordnung der Gefäße bei den Reptilien, wo sich zwei Aorten finden, die sich auf dem Rückgrat verbinden, nachdem die eine über den linken, die andere über den rechten Bronchus weggegangen ist.

Auch bei den höheren Tieren stellt der arteriöse Gang immer die zweite Aorta dar, allein beide Aorten nähern sich bei regelmäßiger Bildung einander und treten daher zusammen vor der Luftröhre weg; bei regelwidriger Schwäche der Energie in der Entwicklung weichen beide voneinander, sprechen dadurch die einer Verwachsung der beiden seitlichen Körperhälften entgegenstehende Tendenz aus, die sich oft in anderen Organen gleichzeitig so bestimmt angedeutet findet, und die Luftröhre, die sich wahrscheinlich später bildet, tritt dann zwischen ihnen hindurch zu den Lungen, so daß also in den

Fällen, wo der arteriöse Gang noch persistiert, die Anordnung vollkommen reptilienartig ist."

Der abnorme Verlauf der Aorta ist wohl als eine den übrigen Verbildungen analoge Anomalie aufzufassen, derart, daß der Anfang der Aorta nicht aus der linken, wie bei normaler Entwicklung, sondern aus der rechten 4. und 6. Kiemenarterie und deren Verbindungsstück hervorging. (Henle.)

Es war als ein Verdienst Orths zu betrachten, die Rokitanskysche Erklärung über das Zustandekommen des Septumdefektes in bedeutsamer Weise ergänzt, ja man könnte fast sagen, der Wahrheit entsprechend richtig gestellt zu haben, wenn er nicht auf den alten, jetzt widerlegten Anschauungen über die Entwicklungsgeschichte des Herzens gefußt hätte. Orth erkannte zwar die Annahme Rokitanskys einer primären abnormen Bildung des Septum trunci arteriosi communis zur Erklärung der fraglichen Bildungsanomalie, wie wir sie in Kürze oben wiedergaben, als durchaus berechtigt an, jedoch erschien sie ihm in einem Punkte nicht befriedigend. Assmus schreibt: „Ein Passageraum zwischen rechtem Ventrikel und Aorta muß bei Rechtslage der Aorta immer vorhanden sein, selbst wenn der hintere Teil des vorderen Septums in normaler Weise vorhanden wäre, denn letzterer könnte wegen der vergrößerten Exkursion um den rechtsseitigen Aortenumfang die Pars membranacea nicht erreichen." Er schließt sich damit eng an die Ausführungen Rokitanskys selbst an; es handelt sich nach ihnen stets nur um eine relative mangelhafte Ausbildung des hinteren Teiles des vorderen Septums, nie um eine absolute. Aber gerade eine solche nimmt Orth als stets vorhanden an, denn „der Umstand, daß das Septum den normalen Anschluß nicht erreicht, könnte doch höchstens dazu Veranlassung geben, daß dasselbe größer als normal wird, da die bei dem Anschluß zur Wirkung kommenden Wachstumshindernisse in diesem Falle wegfallen — vorausgesetzt, daß in dem Septum nicht von Anfang an vermöge ungenügender Anlage eine unzureichende Wachstumsenergie vorhanden ist". Der Septumdefekt gilt Orth als eine primäre Entwicklungsstörung, eine Bildungshemmung analog anderen in diesen Fällen oft zugleich auftretenden Hemmungsmißbildungen

und als der einzige Ausgangspunkt aller übrigen Veränderungen an den Ventrikeln. Was speziell den Conus dexter anlangt, so ließ sich eine mangelhafte Ausbildung desselben um so eher verstehen, als ja nach den vorliegenden embryologischen Erfahrungen der Konus sich überhaupt erst definitiv mit dem Septum ausbildete und somit bei mangelhafter Entwicklung des letzteren auch der Konus unvollkommen bleiben mußte.

Den Beweis für seine Annahme konnte Orth erbringen, indem er einen jener von Rokitansky als überaus selten bezeichneten Fälle mitteilte, wo ein Defekt im hinteren Teil des vorderen Septums bei normaler Gefäßstellung vorhanden ist (Gruppe b). Der Septumdefekt ist in diesen Fällen außerordentlich klein und wird im rechten Ventrikel nicht von dem vorderen Tricuspidalsegel bedeckt, da das Aortenostium nicht nach rechts vor das Ostium venosum zu liegen gekommen ist. Rokitansky selbst stand nur ein derartiger Fall zur Verfügung (Fall 18), betreffend ein 1 Monat altes Mädchen:

Das Herz dickwandig, im Conus arteriosus weit. Dieser sowie die Stellung der arteriellen Gefäßstämme normal. Die Pars membranacea septi unter der hinteren Aortenklappe gelagert. Gleich vor ihr und von ihr mit einem sichelförmigen Rande hinten begrenzt, eine unten von einem fleischigen Rande umfaßte, von vorn nach hinten 3 mm Durchmesser haltende ovale, in den Konus hineinsehende, rechts vom inneren Zipfel der Tricuspidalis verwahrte Öffnung im oberen Teile des vorderen Septums, durch welche man vom rechten Ventrikel her hinter den gedachten Klappenzipfel in die Aorta gelangt. Das ovale Loch oben und vorne in Form einer 5 mm großen Spalte offen. Die Lungenarterie und ihre Äste weit, die Aorta im Vergleich enge und insbesondere in dem Stück zwischen Subclavia sin. und der Insertion des Ductus art. enge. Der Ductus arteriosus geschrumpft, jedoch noch durchgängig."

Von diesem Falle weicht der von Orth mitgeteilte nicht unwesentlich ab. Das Präparat stammt von einem 20jährigen, an Typhus exanthematicus verstorbenen Mann:

„Das Herz ist im Ganzen vergrößert, seine Spitze mehr nach dem rechten Ventrikel hin gelegen. Die Muskulatur des letzteren stark hypertrophisch. Der Ursprung der arteriellen Gefäße liegt durchaus normal. Der Conus pulmonalis ist durch einen sehnigen, in der Ebene der Sinuswand gelegenen Ring derart vom Sinus ventriculi abgesetzt, daß die Verbindung nurmehr in einen querovalen 1½ cm breiten und 6 mm tiefen Spalt

besteht, so daß der besonders nach rechts dilatierte Konus vollständig als ein selbständiges seitliches Anhängsel des rechten Ventrikels erscheint. Im Septum ventriculorum findet sich rechts, vom medialen Tricuspidalzipfel bedeckt, unmittelbar vor der Pars membranacea eine dreieckige Lücke, deren Basis 2 cm, deren Höhe 1,3 cm beträgt. Nur am unteren Rande besteht eine leistenförmige Verdickung des sonst zarten Endokards. Sämtliche Klappen sind intakt.

Während also in Rokitanskys Fall außer dem Septumdefekt keine weitere Anomalie speziell auch nicht der Lungenarterie bezw. des Conus dexter bestand, zeigt sich hier eine hochgradige Stenose des Konus an seiner Grenze gegen den Ventrikel und weiterhin eine Größe des Defektes, welche recht mit der Behauptung Rokitanskys kontrastiert, daß bei normaler Gefäßstellung der Defekt klein sei. Rokitansky nahm an, daß das Septum nur eben nicht zur Insertion an den vorderen Rand der Pars membranacea gelangt sei, Orth konnte dem nicht beipflichten, die Größe des Defektes ließ sich nur aus einem absoluten Bildungsmangel erklären, denn weder bestand eine abnorme Entwicklung des Septum trunci arteriosi noch ein abnorm weit zurückliegender Sitz der Pars membranacea.

Übrigens hatte schon Meckel 1812 in seinem Handbuche der pathologischen Anatomie eine ähnliche Ansicht vorgetragen, ohne allerdings dieselbe näher zu begründen. Er hielt die mangelhafte Ausbildung der Kammerscheidewand für den primären Fehler; Mangel an Energie der bildenden Kraft veranlasse das Offenbleiben der Scheidewand, welches mitunter bei völlig normaler Lungenarterie vorkommen und bei der Ordnung der Chelonier sich regelmäßig vorfinde. Auch noch ältere Autoren scheinen dieser Anschauung gehuldigt zu haben, so vor allen Sénac, welcher einen Fehler der „intelligence formative“ annahm.

Es leuchtet ein, daß dieser Fall Orths sehr geeignet wäre, bei der Annahme einer primären Konusstenose die Theorie der Stauung zu stützen, wenn nicht die bereits oben angeführten Bedenken diese Theorie überhaupt als unrichtig (wenigstens für gewöhnlich) widerlegt hätten. Der Fall Rokitanskys, in welchem neben normaler Weite des Konus und der Lungenarterie ein Defekt vorhanden war, spricht ebenso wie gleichartige Fälle mit anomaler Gefäßstellung gegen diese Lehre.

Es ist wohl kaum erst nötig, auf die große Übereinstimmung hinzuweisen, welche der Orthsche Fall mit meinen beiden Fällen 2 und 3 in betreff der Veränderung am Conus dexter bietet. Gerade diese Ähnlichkeit trotz der Angehörigkeit zu zwei wesentlich verschiedenen Gruppen muß uns darauf hinweisen, daß wir in der Stenose des Conus, wie sie in diesen Fällen sich uns darstellt, unmöglich den Effekt einer abnormen Bildung des Septum trunci vor uns haben können. Wir werden aber erst später auf diese Stenose des Conus dexter zurückkommen.

Das schöne Werk, welches Rokitansky an seinem Lebenabend der Wissenschaft schenkte, kann leider heute nicht mehr die hohe Bedeutung wie bei seinem Erscheinen beanspruchen. Sein Hauptverdienst, der damals herrschenden Stauungstheorie den Boden entzogen zu haben und diejenigen, welche eine foetale Endokarditis, selbst wenn beim besten Willen nicht die geringsten Residuen einer solchen aufzufinden waren, als alleinige Ursache der Defektbildung im Ventrikelseptum ansehen, von der Unrichtigkeit ihrer Ansicht überzeugt zu haben, bleibt ihm ungeschmälert, im übrigen aber haben die Untersuchungen von His und Born gezeigt, daß sich die Entwicklung des menschlichen Herzens doch wesentlich anders vollzieht, als Rokitansky annahm. Auf diese neueren Untersuchungen müssen wir nun zunächst etwas näher eingehen und wir wollen zu diesem Zwecke in gedrängter Kürze die Resultate der Hisschen Forschungen, soweit sie für uns in Betracht kommen, wiedergeben.

Die erste Trennung der beiden Herzkammern leitet sich durch das sichel- bezw. ringförmige Septum inferius ein, welches mit der Schleifenbildung des Herzschlauches entsteht und vorn an der linken Seite des Conus arteriosus communis, hinten der rechten Seite des Conus venosus anliegt. Der von dem Septum inferius freigelassene Ausschnitt wird z. T. ausgefüllt von dem Septum superius, einer zwischen Conus arteriosus und Ohrkanal von der oberen Wand vorspringenden Leiste sowie von dem Septum intermedium, einem stempelartigen Fortsatz, welcher die von der Area interposita des Vorhofs hervorwachsende Spina vestibuli[1]) in den Ohrkanal hinein vorsendet. Nach vorn bleibt eine Lücke,

[1]) Born erkennt die Spina vestibuli nicht an.

welche zum Aortenzugang wird. Etwa zur gleichen Zeit plattet sich der bereits äußerlich deutlich abgesetzte Truncus arteriosus ab und erhält eine spaltförmige Höhle, von deren platten Seiten zwei leistenförmige Verdickungen einander entgegenwachsen und zum Septum trunci verschmelzen, indem sie dadurch zwei auf dem Querschnitt dreieckig erscheinende Gänge abgrenzen. Die Leistenbildung findet in einer leichtspiraligen Drehung statt, so daß die entstehenden Arterienrohre eine Drehung um die gemeinschaftliche Achse erhalten. Am Konusende stehen die beiden Lumina sagittal, weiter oben ist das vordere nach links, das hintere nach rechts verschoben. His selbst läßt die weitere Entwicklung dann folgendermaßen vor sich gehen: „Die linke der eben erwähnten Leisten läßt sich nun weiter nach abwärts in den Ventrikelraum hinein verfolgen; sie stellt daselbst als Septum aorticum eine Bindegewebsleiste dar, welche einen nach vorn und rechts gelegenen Sulcus pulmonalis und einen nach hinten und links gelegenen Sulcus aorticus trennt. Das Septum aorticum wächst nun dem Septum inferius entgegen, verwächst mit demselben längs dessen freiem Rande und verwächst auch mit dem Septum intermedium, sich so an der Bildung der Pars membranacea beteiligend. In dieser Weise findet die Vervollständigung des Septum ventriculorum und die Einbeziehung der Aorta in den linken Ventrikel statt." — „Durch das Septum intermedium erfolgt somit die Trennung der Zuflußbahnen zu den Ventrikeln, durch das Septum aorticum die Trennung von den Abflußbahnen."

Wir sehen somit, daß gerade bezüglich desjenigen Teiles der Herzentwicklung, welcher als Schlußstein des ganzen Bauwerkes besondere Bedeutung beansprucht und für die Defekte im oberen Teile des Ventrikelseptums ausschließlich in Betracht kommt, eine wesentliche Meinungsverschiedenheit zwischen Rokitansky und den späteren Untersuchern, His, Born und Röse, besteht. Nach ersterem wird die rechte Wand des untersten Aortenstückes von der rechten Kammer her durch einen Wulst geschlossen, der vom vorderen Schenkel des Ventrikelseptums nach rechts und hinten oben wächst, wo er bis zur Pars membranacea reicht; die Nichtentwicklung dieses Schlußstückes bedingt die Defekte im hinteren Teile des vorderen Septumschenkels. Nach His wird dieses Schlußstück jedoch vom Septum trunci arteriosi geliefert, so daß also die in Rede stehenden Defekte auf ein mangelndes Wachstum dieser Scheidewand zurückzuführen sind. In enger Beziehung zu diesem Septum steht nach His auch die Pars membranacea, nur daß auch das aus dem Vorhof herabwachsende Septum

intermedium an seiner Bildung teilnimmt, während Rokitansky sie aus dem vorderen Ende der Lindesschen Atrioventrikularlippen hervorgehen ließ.

Der erste, welcher auf diese wichtigen Meinungsverschiedenheiten besonders auch bezüglich der Deutung der Scheidewanddefekte hinwies, scheint R. Schmaltz gewesen zu sein, aber eine grundsätzlich richtige Beurteilung der Defekte im oberen Ventrikelseptum hatte schon vorher, wie erwähnt, Orth geschaffen, die sich, wie wir sehen werden, leicht auf den von His festgestellten Entwicklungsmodus des Herzens übertragen läßt.

Bei einer so schwerwiegenden Änderung unserer Anschauung über die im frühesten embryonalen Leben schon stattfindende Trennung der beiden Herzhälften, wie sie durch die Hisschen Untersuchungsergebnisse bedingt war, konnte sich natürlich die Lehre Rokitanskys über die Entstehung der Septumdefekte nicht weiter behaupten.

In geradezu überraschend einfacher und ungezwungener Weise lassen sich auf den von His geschaffenen entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen die Defekte im oberen Teile des Ventrikelseptums erklären. Wenn wir annehmen, daß der ganze in Frage kommende Teil der Kammerscheidewand von dem von oben nach abwärts wachsenden Septum aorticum gebildet wird, so ist es eine durchaus logische Konsequenz, die Lücken der betreffenden Stelle eben aus dem teilweisen Mangel dieses Septums zu erklären. Dieser Mangel aber kann, gleichgültig zunächst ob eine abnorme Stellung der großen Gefäßstämme besteht oder nicht, nur begründet sein in einer Verminderung seiner Wachstumsenergie, einer Hemmung in der definitiven Ausbildung. Was ist das aber anderes als die von Sénac und Meckel vorgetragene, von Orth wieder zur Geltung gebrachte Anschauung? Die Septumdefekte bedeuten einen absoluten Defekt eines Teiles des Septum aorticum, bedingt nicht durch abnorme Schwierigkeiten des Wachstums oder des Anschlusses an die Nachbarteile, sondern lediglich durch einen infolge unbekannter Ursachen in ihm selbst bestehenden Mangel an Wachstumsenergie.

Es ergibt sich eigentlich aus dieser Definition von selbst, wenn wir zunächst noch von der Stellung der großen Gefäß-

stämme absehen wollen, daß wir sicherlich alle möglichen Grade eines solchen Mangels, also verschieden große Defekte finden werden, denn es wäre doch sehr sonderbar und ohne gleichen, wenn das wachsende Septum aorticum ein auf ganz bestimmten Stufen stehenbleibendes, genau rubrizierbares Wachstum zeigen sollte.

Unter den einzelnen Größen der Septumdefekte gibt es nun in der Tat alle möglichen Übergänge. In manchen Fällen wird vielleicht nur der definitive Anschluß an das Septum intermedium nicht erreicht, so daß wir eine kleine Lücke in der Pars membranacea vorfinden. So möchte ich folgenden Fall deuten:

Fall 4. Luise Balthasar. 1 Jahr. Todesursache: Bronchiopneumonie nach Masern. (227. 00 S.-Nr. 1094.)

Das Herz zeigt eine der Entwicklung des Kindes entsprechende Größe. Geringe Dilatation des linken Ventrikels. Normaler Abgang und normale Weite der großen Gefäße. Unmittelbar unterhalb der rechten Aortenklappe befindet sich eine etwa 1½ mm weite kreisrunde Öffnung mit nur leicht verdickten Rändern, deren obere Begrenzung vom Insertionsrande der Aortenklappe gebildet wird. Bei durchscheinendem Lichte zeigt sich die ganze nähere Umgebung besonders nach der hinteren Aortenklappe zu diaphan. Die Lücke liegt im rechten Ventrikel unterhalb der Berührungsstelle des vorderen und medialen Tricuspidalsegels. Der mediale Tricuspidalzipfel zeigt angrenzend an die Öffnung in der Pars membranacea alte stecknadelkopfgroße knotige Verdickungen und eine starke Schrumpfung der Sehnenfäden. Sonst sind alle Klappen zart. Ductus Botalli und Foramen ovale geschlossen.

In anderen Fällen vielleicht bleibt der endgültige Anschluß an das Septum inferius aus, woran man im Fall 1 denken könnte. Aus der Lage der Lücke wird man leicht ersehen, daß wirklich ein Defekt im Septum aorticum und nicht im Septum inferius vorliegt. Je ausgesprochener nun der Mangel an Wachstumsenergie sich am Septum aorticum äußert, um so mehr werden die Defekte an Größe zunehmen. Ich glaube sicher annehmen zu können, daß in den Fällen, wo ein Defekt des muskulösen, vor der Pars membranacea gelegenen Teiles besteht, auch derjenige Teil der letzteren fehlt, welcher vom Septum aorticum gebildet wird.

Die Entwicklungshemmung des Septum aorticum, wie wir sie in den allermeisten Fällen in der letzterwähnten Form als

Defekt im oberen Teile der vorderen Kammerscheidewand sehen, findet ihren exzessiven Ausdruck in solchen Fällen, wo wir einem persistierenden Truncus arteriosus communis begegnen. Einen solchen Fall stellt folgendes Präparat dar:

Fall 5. Harry Kühne. 4 Monate alt. Todesursache: Enteritis follicularis. (278. 97. S.-Nr. 983.)

Das Herz ist beträchtlich vergrößert infolge einer Hypertrophie sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels. Wandung des linken 2, des rechten 1 cm. Die Hypertrophie ist eine konzentrische, so daß die Ventrikelhöhlen stark eingeengt sind. Aus dem rechten Ventrikel entspringt in der linken oberen Ecke ein weites Gefäß mit drei zarten, gutschließenden Klappen, welches steil aufsteigend sich etwas oberhalb der Klappen in ein vorderes mehr links und ein hinteres mehr rechts gelegenes Gefäßrohr teilt. Von dem Sinus Valsalvae gehen zwei Coronargefäße ab. Das erstere der Gefäße gabelt sich vor dem anderen in zwei zu den Lungen ziehende Äste, während das letztere den normalen Verlauf der Aorta zeigt; beide Gefäße haben eine durchaus entsprechende Weite. Im Ventrikelseptum findet sich an der Abgangstelle der Aorta ein Defekt vom Durchmesser eines Bleistiftes, welcher unterhalb der Klappen des vom rechten Ventrikel abgehenden Gefäßes den Konus eröffnet. Der hintere freie Rand der Lücke wird von einer kleinen Pars membranacea begrenzt. Der Conus dexter ist durch stark verdickte, wulstartig vorspringende Muskeltrabekel vereng t. Ein Ductus Botalli fehlt, das Foramen ovale ist spaltförmig offen.

In diesem Falle ist also das Septum aorticum nur in solcher Länge zur Entwicklung gelangt, als sie dem Stamme der Lungenarterie bis zu ihrer Teilung entspricht. Von der Ursprungsstelle der fünften Aortenbögen, aus denen nach His die Lungenarterien hervorgehen, wuchs zwar ein normales Septum nach abwärts, wurde jedoch in seiner Entwicklung gehemmt, ehe es den Truncus arteriosus in einen normalen Pulmonalis- und Aortenstamm getrennt hatte. Der Ductus arteriosus fehlt wie in den meisten derartigen Fällen; Preisz nimmt eine Agenesie oder frühzeitige Verödung des distalen Teiles des fünften Aortenbogens an, aus welchem der Ductus sich bildet.

Eine bedeutsame Tatsache jedoch läßt sich an diesem Falle feststellen, nämlich das Fehlen der Muskelpartie, welche nach Rokitanskys Bezeichnung dem vorderen Teile des vorderen Kammerseptums entspricht. Bei allen Defekten der oberen Kammerscheidewand läßt er sich sonst nachweisen und

scheint nur bei persistierendem Truncus zu fehlen. Ergibt sich schon hieraus die Wahrscheinlichkeit, daß, wie His betont, dieser Teil des Ventrikelseptums aus dem Aortenseptum mit erst sekundärer Bildung von Muskelfleisch hervorgeht, so wird diese fast zur Gewißheit nach den Angaben Preiszs, daß in allen Fällen von vollständigem Mangel des Kammerseptums, aber getrennten arteriösen Ostien, der fragliche Muskelwulst stets vorhanden ist. Ich selbst verfüge leider nicht über einen derartigen Fall. In dem von Buhl beschriebenen Falle, wo bei persistierendem Truncus nur der hintere Teil des vorderen Septums fehlen soll, der also im Gegenteil in Rokitanskys Sinne für die Unabhängigkeit des fraglichen Muskelteils vom Septum aorticum und die Zugehörigkeit zum Kammerseptum sprechen würde, geht es mir wie Preisz: ich konnte weder aus der Beschreibung noch aus der Abbildung ersehen, ob es sich wirklich nur um einen Defekt im hinteren Teil des vorderen Septumabschnittes oder nicht vielmehr um dessen totales Fehlen handelt. Auf diesen Punkt wird in allen einschlägigen Fällen sorgfältig zu achten sein, die Pathologie vermag hier der embryologischen Forschung wie sonst in vielen Punkten wichtige Fingerzeige zu geben.

Stellen nun die Defekte im oberen Ventrikelseptum von diesem Gesichtspunkte aus keine anatomische Einheit dar, so liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, wollten wir einer Klassifikation die Stellung der großen Gefäße zugrunde legen. Wir kommen auch hier zu dem Ergebnis, daß alle Fälle nichts als Übergänge einer mehr oder weniger abnormen Bildung darstellen. Die Verlagerung der großen arteriellen Ostien, ganz allgemein als Transposition bezeichnet, ist bedingt durch eine abnorme Verlaufsrichtung des Truncusseptums, durch welche gleichzeitig auch der Truncus nach anderer Proportion abgeteilt und die resultierenden Gefäßstämme relative Vergrößerungen und Verkleinerungen erfahren.

Diese Erklärung ist die einfachste, daher auch wohl die einleuchtendste, wir brauchen nicht wie Wichmann auf eine abnorme Krümmung des primitiven Herzschlauches zu rekurrieren. In dieser Weise wurde die abnorme Richtung des Septum trunci arteriosi in ihrer Beziehung zur Transposition

der Gefäße von Rokitansky eingehend gewürdigt, was nicht gerechter als durch Vierordts Worte anerkannt werden könnte: „Es ist das hohe und bleibende Verdienst Rokitanskys, die schwierige und verwickelte Lehre der Transposition der großen Gefäße und der mit ihr unmittelbar zusammenhängenden Veränderungen auf entwicklungsgeschichtliche Prinzipien gegründet zu haben. Die von ihm vorgetragene Lehre hat den Triumph erlebt, pathologische Veränderungen am Herzen namhaft gemacht und vorausgesagt zu haben, noch ehe sie tatsächlich beobachtet wurden, eine schöne und erwünschte, auf pathologischem Gebiete sonst nicht allzu häufig vorkommende Bekräftigung einer brauchbaren wissenschaftlichen Hypothese.“ Schon die oben angeführten drei ersten Fälle zeigen uns, in wie verschiedenem Grade die abnorme Gefäßstellnng zum Ausdruck kommen kann. Nach den bisherigen Erfahrungen zu urteilen, kommt eine Vorlagerung der Aorta nach rechts am häufigsten vor, oft sehr ausgesprochen, oft auch nur in so geringem Grade, daß ihre Feststellung großer Sorgfalt bedarf. An dem Mangel der letzteren liegt es hauptsächlich, daß viele Fälle, besonders in Gesellschaften nur kurz demonstrierte, für die Beurteilung nicht recht verwertbar sind. Während aber einerseits die Transposition bis zu solchem Grade fortschreitet, daß wir bei der von Vierordt als Transpositio vera bezeichneten Form die Gefäße aus den verkehrten Ventrikeln entspringen sehen, fehlt es auch nicht an Fällen, welche absolut keine Gefäßtransposition aufweisen. Sicherlich ist Rauchfuss' Ausspruch unrichtig: „Die differentielle Diagnose am Leichentisch wird dadurch erleichtert, daß die durch ulceröse Endomyokarditis erworbenen Defekte ein Kammerseptum betreffen, an welches normal gelagerte Arterienursprünge sich anschließen.“ Die normale Lage der Arterienstämme bildet in dieser Hinsicht durchaus kein absolutes Kriterium, vielmehr stellt sie den wenn auch selten vorkommenden Grundtypus dar, von dem mehr oder weniger starke Abweichungen vorkommen. Für die Annahme von Septumperforationen müssen sich noch andere Beweispunkte ergeben. Daß die normale Gefäßstellung bei Defekten im oberen Ventrikelseptum so selten ist, erklärt sich vielleicht dadurch, daß neben dem Bildungsmangel noch andere

Entwicklungsanomalien am Septum trunci bestehen, welche für die Deviation der Gefäße verantwortlich zu machen sind.

Seit Orths Mitteilung sind noch weitere Fälle von Septumdefekt mit normaler Gefäßstellung bekannt geworden; ich führe die Fälle von Wichmann, Arnold, Preisz, Eisenmenger an, dem ich einen neuen anreihen kann:

Fall 6. Max Schumann. 19 Jahre. Todesursache: Maligne Endokarditis. (S.-Nr. 414. 04.)

Das Herz ist stark vergrößert, die Herzspitze breit und nach rechts verschoben. Epikard glatt und spiegelnd; Myokard braunrot. Die Wandung des linken Ventrikels mißt 2,2 cm, die des rechten ohne Trabekel 1 cm. Die großen Gefäßstämme zeigen eine durchaus normale Lage, der Umfang der Pulmonalis beträgt an den Klappen 7,3 cm, der der Aorta 6,5 cm. Die Klappen sind zart, nur erscheinen die der Aorta etwas verdickt und kurz. Die Ventrikel sind etwa normal weit, es fällt aber ein in eigenartiger Weise mächtig entwickeltes Trabekelwerk auf. Besonders im linken Ventrikel ist dasselbe am Septum sehr stark ausgeprägt und läßt aus sich nur einen nicht 1 cm langen, auffallend dünnen Papillarmuskel hervorgehen, zwischen dessen Wurzel und Septum eine tiefe Tasche sich gebildet hat. 1 cm unterhalb der rechten Aortenklappe findet sich im Septum eine etwa linsengroße Öffnung mit schwielig verdickten grauweißen Rändern und leichter mattweißer Trübung des Endokards in der Umgebung. Hinter dem Defekt liegt eine größere durchscheinende Stelle, vor ihm ein Muskelwulst. Durch die Septumlücke hindurch gelangt man in den rechten Ventrikel, wo die Öffnung von dem medialen Zipfel der Tricuspidalis verdeckt ist. Auch hier zeigt die Umgebung ein grauweiß verdicktes Endokard, welches jedoch mit mißfarbenen Effloreszenzen bedeckt ist; auch das Endokard des muskulösen Septums zeigt an einer Stelle unmittelbar oberhalb des medialen Papillarmuskels mißfarbene Beläge. Auch die Wand des Conus dexter beteiligt sich an der allgemeinen Hypertrophie, sie mißt 1 cm, allein der Konus selbst erscheint dabei doch etwas ausgebuchtet und das Trabekelwerk der äußeren Wand leicht abgeplattet. Dabei beginnt auch der Konus sich in der Weise schärfer vom Sinus ventriculi abzusetzen, daß sich von der Septumlücke aus eine scharfe fibröse Leiste nach rechts vorn hin ausbildet, bedeckt mit frischen endokarditischen Effloreszenzen, welche mit dem vorderen Tricuspidalzipfel eine Bucht bildet. In dieser spannen sich zwischen Leiste und Tricuspidalzipfel mehrere kurze fibröse Stränge aus, besonders auffallend aber ist, daß die Leiste selbst sich in die Septumlücke hinein fortsetzt, in deren oberer Wand verläuft und im linken Ventrikel in einem etwa stricknadeldicken fibrösen Strang übergeht, welcher quer durch das Lumen des Aortenzuganges nach dem medialen Mitralsegel zieht und hier unter einer leichten flächenartigen Ausbreitung in das Segel übergeht.

Es handelt sich somit um einen jener von Rokitansky mit Recht als äußerst selten bezeichneten Fälle, wo bei normaler Stellung der arteriellen Gefäße ein Defekt im oberen Septum der Ventrikel besteht. Der Prüfung der Gefäßstellung wurde die größte Aufmerksamkeit zu teil, insbesondere wurde festgestellt, daß der Zusammenstoß der rechten und linken Pulmonalklappe etwas hinter und über dem der gleichnamigen Aortenklappen liegt, daß fernerhin der Defekt rechts nicht vom vorderen, sondern vom medialen Tricuspidalzipfel verdeckt wird.

Zwei Punkte ließen mir schon bei der Sektion den Fall besonders interessant erscheinen, abgesehen von der normalen Gefäßstellung, einmal die Leistenbildung am Konuseingang mit beginnender Absetzung des letzteren gegen den Ventrikel, dann der abnorme Strang im Aortenzugang. Auf den ersteren Punkt werde ich noch später zu sprechen kommen, über letzteren glaube ich hier einige Bemerkungen machen zu müssen. Es wäre ja naheliegend, den Strang als das Produkt einer alten abgelaufenen Endokarditis aufzufassen, allein es sprechen doch sehr schwerwiegende Momente dagegen; die Mitralis zeigt keine Spur einer abgelaufenen Entzündung an dem medialen Zipfel und die Insertion des Stranges in Form einer allmählichen fächerförmigen Ausbreitung auf der Aortenfläche des Segels spricht sehr für ein präexistierendes Gebilde. Dann aber kann man sich auch die Entstehung des quer durch das Lumen ziehenden Stranges nicht recht vorstellen in einem Passageraum, durch welchen eine kräftige Blutwelle immer von neuem wieder hindurchströmt. Meiner Ansicht nach handelt es sich um einen abnormen Sehnenfaden, der im Laufe der Zeit allerdings eine beträchtliche Verdickung erfahren hat; mit der Tricuspidalis steht er nicht in Verbindung und auch der Übergang in die besprochene Leiste ist nur ein scheinbarer und zufälliger. In der älteren Literatur fand ich einen ähnlichen Fall erwähnt, in dem durch die Septumlücke hindurch sich ein abnormer Sehnenfaden von der Mitralis zur Tricuspidalis hinüberspannte, leider habe ich später das Zitat nicht wiederfinden können. Eine Erklärung auf entwicklungsgeschichtlicher Basis zu geben, würde mich zu weit von meinem Thema abführen.

Um auf dieses zurückzukommen, so finden wir nun auch, wie am Thermometer die Quecksilbersäule über und unter dem Nullpunkte stehen kann, eine Abweichung der arteriellen Gefäße von dem Grundtypus der Normalstellung nach der entgegengesetzten Seite. Es liegen zahlreiche publizierte Fälle vor, wo die Lungenarterie normal weit, ja weiter als sonst, die Aorta dagegen verengt war, mithin letztere also relativ nach links verrückt war. Auch hier bestehen verschiedene Grade. Wir können uns demnach nur Wichmann anschließen, wenn wir auch die abnorme Stellung der großen Gefäßstämme nicht als Grundlage einer besonderen Klassifikation, wie sie Rokitansky durchgeführt hat, anerkennen; die Grenzen zwischen den einzelnen Formen sind auch in dieser Hinsicht zu fließende, als daß eine genaue Begrenzung zulässig wäre.

Daß gerade die Fälle mit normaler Gefäßstellung oder Verlagerung der Aorta nach links nicht recht mit der alten Rokitanskyschen Anschauung über die Entstehung der Septumdefekte in Einklang zu bringen waren, ist schon vielfach betont worden, nur der Vollständigkeit halber sei auch hier nochmals daran erinnert, daß in diesen Fällen ja dem vorderen Septum eine leichtere Aufgabe gestellt war, deren Nichterfüllung einen absoluten Bildungsmangel sehr wahrscheinlich machte. Nach unseren jetzigen Anschauungen kann der abnormen Gefäßstellung kaum eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung des Septumdefektes zukommen; ohne Rücksicht auf die Gefäßstellung nehmen wir an, daß das Septum aorticum den Anschluß an das Septum inferius nicht erreicht, was vielleicht durch eine nach abwärts beibehaltene abnorme Richtung des Septum aorticum begünstigt wird. Auch hier muß ein absoluter Bildungsmangel vorliegen, weil anderenfalls das Septum so lange weiterwachsen würde, bis die natürlichen Wachstumswiderstände beim Anschluß an die Nachbarteile in Kraft träten.

Die Defekte im oberen Teile des Ventrikelseptums wurden früher mehrfach als einfache Perforationen der Pars membranacea aufgefaßt in völliger Verkennung jener alten Residuen entzündlicher Prozesse an den Rändern der Septumlücke. Man

trifft ja kaum einen Fall an, wo die Septumränder zart sind, meistenteils bestehen beträchtliche fibröse Verdickungen, wenn nicht gar frische über die ganze nähere Umgebung ausgedehnte endokarditische Effloreszenzen. Sowohl die abgelaufene als auch die frische Endokarditis der Defekträndern haben seit Corvisart, Laennec und Bouillaud die Frage angeregt, ob nicht eine Perforation vorliegen möchte, letzterer besonders glaubte an eine völlige Destruktion der Pars membranacea durch Endokarditis im späteren Leben. Da nun derartige Perforationen der Pars membranacea unzweifelhaft vorkommen, so glaubte ich, auf diesen Teil des Kammerseptums und seine Veränderungen gleichfalls mein Augenmerk richten zu müssen.

Es klingt recht sonderbar, wenn wir hören, daß ein so konstantes Gebilde wie der häutige, von Reinhardt mit dem Namen der Pars membranacea belegte Teil der Kammerscheidewand bis in die dreißiger Jahre des vorigen Jahrhunderts ganz unbekannt war. Nach Reinhardt ist Schliemann 1831, nach Rokitansky und v. Krzywicki Thurnam 1838 der Entdecker dieses bislang so übersehenen Herzteiles, aber es ist bemerkenswert, daß dieser anfänglich für pathologisch gehalten wurde und erst von 1857 an, nachdem Hauska von neuem die Aufmerksamkeit auf ihn gelenkt hatte, als normaler Befund anerkannt wurde. Nach vielfachen Erklärungsversuchen haben nunmehr die oben näher ausgeführten Untersuchungen von His die Ansicht Lindes' bestätigt, daß die Pars membranacea, in einem Teile wenigstens, der sich zuletzt bildende Teil des Septum trunci art. comm. ist, nachdem schon vorher Reinhardt, Henle u. a. seine Zugehörigkeit zum Ventrikelseptum in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht in Frage gestellt hatten.

Nach den Untersuchungen v. Krzywickis, welche sich leicht an einem größeren Leichenmaterial nachprüfen lassen, ist die Pars membranacea nicht nur in ihrer Ausdehnung, sondern auch in ihrer Textur ein äußerst variables Gebilde. Für gewöhnlich links unterhalb und zwischen der Basis der rechten vorderen und der hinteren Aortenklappe, rechts gegen das vordere Ende der Ursprungsstelle des medialen Tricuspidalzipfels als kleines dreieckiges Feld gelegen, kann es in

einzelnen Fällen so klein sein, daß es Mühe kostet, es aufzufinden, während es in wieder anderen Fällen so groß werden kann, daß es z. B. v. Krzywicki fast nahezu die Hälfte der Kammerscheidewand ausmachend fand. Neben diesen Größenschwankungen gehen in gleicher Weise beträchtliche Verschiedenheiten der Dicke einher. Thurnam und später v. Krzywicki fanden das Septum bestehend aus einem lockeren Zwischengewebe, welches links wie rechts von dem an elastischen Elementen armen Endokardialblatt überzogen wird. Eine mehr weniger starke Entwicklung des Zwischengewebes, daneben auch Verdickungen der Endokardblätter, besonders im Alter, bedingen im wesentlichen die Dickenunterschiede der Pars membranacea, wobei einmal die beiden Endokardblätter nur lose und leicht aneinander verschieblich verbunden, das andere Mal zu einer festen Platte miteinander verschmolzen sein können. Gruber fand nur in 10 % der von ihm untersuchten Fälle Muskelfasern, und man wird kaum fehlgehen, wenn man dem häutigen Septum eine Kontraktionsfähigkeit abspricht.

Perforationen dieses häutigen Septums müssen von vornherein als selten bezeichnet werden, sie werden wohl in allen Fällen durch eine destruierende Entzündung hervorgerufen, welche entweder mit oder ohne Ausbuchtung der betroffenen Stelle einhergeht. Der erstere Vorgang ist bei weitem der häufigere, und da die Ausbuchtungen des früher ohnehin so verkannten und lange Zeit für pathologisch gehaltenen Herzteiles von jeher die Aufmerksamkeit erregten, verfügen wir trotz der relativen Seltenheit ihres Vorkommens über eine immerhin reichliche Literatur. Auch hier begegnen wir verschiedenen Theorien über das Zustandekommen der Aneurysmabildung an der Pars membranacea.

Nach Rokitansky sind es vor allem drei Momente, welche eine aneurysmatische Ausbuchtung der Pars membranacea in hohem Maße begünstigen: 1. eine abnorme Größe, 2. ein hoher linksseitiger Druck, 3. die Endokarditis.

Über die beiden ersten Punkte sind nicht viele Worte zu verlieren. Es ist leicht verständlich, daß eine größere, nicht kontraktile Fläche einen größeren Druck auszuhalten hat als

eine kleine, daß sie besonders auch einem erhöhten Drucke leichter ausweichen wird, wenn gesteigerte Widerstände im großen Kreislauf eine leistungsfähige Muskulatur des linken Ventrikels zu vermehrter Arbeit antreiben. Es erscheinen daher in der Tat beide Momente von Bedeutung, namentlich, wenn beide gleichzeitig vorhanden sind.

Da im linken Ventrikel normalerweise schon ein höherer Druck als im rechten herrscht, können wir es leicht verständlich finden, daß die Ausbuchtung der Pars membranacea stets nach rechts erfolgt. Allein es sind mir doch, ohne daß ich die ganze kasuistische Literatur durchgesehen hätte, zwei Fälle bekannt, in denen die Ausbuchtung nach links hin erfolgt war. Der eine von Rokitansky mitgeteilte Fall findet seine Erklärung schon bei dem Autor selbst, indem bei dem 11 Tage alten Kinde ohne Zweifel ein intrauteriner Prozeß vorlag, bedingt durch eine Steigerung der ohnehin im foetalen Leben überwiegenden Tätigkeit des rechten Herzventrikels infolge einer Stenose und Atresie der Lungenarterie. Der zweite Fall findet sich bei v. Krzywicki beschrieben. Die trichterförmige, nach links gelegene Perforationsöffnung zeigte hier lippenförmige Ränder, deren unterer durch fibröse, gewissermaßen als Sehnenfäden en miniature imponierende feine Stränge mit dem muskulösen Septum verbunden war. Bei jeder Diastole der Kammern mußten die Stränge unbedingt an den Rändern der Perforation ziehen und das Septum membranaceum nach links zerren, so daß schließlich eine nach links gerichtete Ausbuchtung resultierte. Es verliert deshalb doch die Angabe Rauchfuss', der wir auch in Orths Lehrbuch begegnen, daß die Aneurysmen der Pars membranacea stets nach rechts gerichtet seien, nichts an Wahrheit.

Man könnte eigentlich sehr wohl auf Grund der beiden disponierenden Momente häufigere derartige Aneurysmabildungen erwarten, besonders in Fällen, wo z. B. gleichzeitig mit einer Aortenstenose ein großes häutiges Septum vorhanden ist. Daß dies nicht der Fall ist, möchte ich mir am liebsten aus Rokitanskys Ansicht erklären, daß dem Septum membranaceum die Bedeutung einer Sehne für den muskulösen Septumteil zukommt; bei jeder Systole wird diese Sehne sich an-

spannen und damit resistenter gegen den jedesmal anprallenden Blutstrom gemacht.

Wir kommen nunmehr auf das dritte von Rokitansky als bedeutungsvoll für die Entstehung von Aneurysmen der Pars membranacea hervorgehobene Moment zu sprechen, nämlich die Endokarditis. Es muß in der Tat bei Durchsicht der kasuistischen Literatur auffallen, wie häufig eine oft maligne endokarditische Entzündung in den Aneurysmen gefunden wird. Kein Wunder, wenn der Verdacht entstand, die Entzündung möchte den Boden für die Aneurysmabildung vorbereitet haben; v. Buhl steht hauptsächlich auf diesem Standpunkte. Mit welcher Vorsicht jedoch Rokitansky selbst sich darüber äußerte, geht aus seinen folgenden Worten hervor: „Es ist kaum zu zweifeln, daß das mit der Ausbeugung gegebene Auseinanderweichen und die Zerrung des Gewebes der Pars membranacea den ersten Anstoß zu deren Entzündung gibt, und es ist natürlich, daß diese, indem sie sich auf die Umgebung ausbreitet, die Aortenklappen und zwar zunächst die rechte und die hintere, und außer diesen auch die Bicuspidalis in Anspruch nimmt. Einmal gegeben, begünstigt sie vermöge der Lockerung des entzündeten Gewebes die Zunahme der Ausbuchtung und namentlich das Auftreten sekundärer Ausbeugungen.“ Das heißt mit kurzen Worten, daß erst das Aneurysma da ist und daß eine dann erst zutretende Endokarditis das Aneurysma vergrößert. Das Aneurysma stellt eben einen locus minoris resistentiae dar, an welchen die entzündungerregenden Mikroorganismen sich ansiedeln und nun ihre delatäre Wirkung entfalten können. Ein Übergreifen auf die benachbarten Klappen wird dabei öfters zustande kommen, allein es sei auch daran erinnert, daß umgekehrt — dies vielleicht häufiger — von den Aortenklappen besonders die Entzündung auf die Pars membranacea übergreift und im Verein mit anderen Momenten ein Aneurysma erzeugt. Wenngleich ein derartiges Vorkommnis kaum in Abrede zu stellen sein wird, so möchte ich doch im großen und ganzen die Endokarditis in den Aneurysmen als eine durchaus sekundäre Erscheinung betrachtet wissen, die weiterhin freilich bedeutungsvoll wird. Indem v. Krzywicki vergißt, in welcher Fassung

Rokitansky die Endokarditis als Ursache der Aneurysmabildung bezeichnet, glaubt er einen tatsächlichen Beweis in einem Falle beibringen zu können, in welchem eine streng lokalisierte Endokarditis des linken Endokardialblattes der Pars membranacea bestand. Er schreibt dann: „Der Fall dürfte außerdem insofern von Interesse sein, als die Endokarditis sich hier nur circumscript auf das Septum membranaceum beschränkt. (Einen ähnlichen Fall habe ich nirgends beschrieben gefunden)." Ich glaube, daß diese lokalisierte Endokarditis vielmehr für ihr sekundäres Auftreten spricht — an einer ursprünglich normalen Pars membranacea wird niemals die erste Ansiedlung von Mikroorganismen in scharf begrenzter Weise stattfinden.

Die Aneurysmen der Pars membranacea entstehen in chronischer Weise unter dem Einfluß abnormer Beschaffenheit und erhöhten linksseitigen Blutdruckes: eine von den Aortenklappen — wo sie vielleicht eine Stenose erzeugte — auf die Pars membranacea übergreifende endokarditische Entzündung kann den Prozeß begünstigen, für gewöhnlich aber muß die Endokarditis als sekundär aufgefaßt werden.

In einer so zum Ausdruck gebrachten Anschauung wurde ich bestärkt durch einen Fall, den ich vor kurzem sezierte und inzwischen in diesem Archiv publiziert habe.[1]) Obwohl hier eine ganz enorme Aortenstenose und demnach ein sehr stark gesteigerter Druck im linken Ventrikel, daneben eine ziemlich große Pars membranacea, deren linkes Endokardblatt durch maligne Effloreszenzen teilweise zerstört war, vorhanden waren, kam es doch nicht zur Aneurysmabildung. Andere Anschauungen über die Entstehungsweise der Aneurysmen des häutigen Septums seien kurz gestreift. Zahn sah in drei Fällen jedesmal den einen Zipfel der Tricuspidalis sich quer über die Pars membranacea für sich ansetzen und schloß daraus, daß der von der Tricuspidalis ausgeübte Zug die Ausbuchtung nach rechts begünstigte, wenn nicht erzeugte, indem er allerdings nachdrücklich betonte, daß er eine solche Zugwirkung der Klappe nicht als allgemein gültig betrachte.

[1]) C. Hart, Ein seltener Fall von spontaner Herzruptur. Dieses Archiv Bd. 180, 1905.

Auf eine der Arteriosklerose gleichzusetzende Erkrankung der Pars membranacea führt endlich Klein in einem Falle die Aneurysmabildung zurück. Wir können es nicht leugnen, daß besonders bei sklerotischen Veränderungen der Aortenklappen sich an dem linken Endokardblatte der Pars membranacea derartige Veränderungen finden können, doch ist es schwer denkbar, daß solche nur auf das eine Endokardblatt beschränkte Prozesse zur Aneurysmabildung führen sollten. In betreff seines Falles möchte ich Klein an den von ihm selbst zitierten Hinweis Zahns erinnern, daß derartige Verdickungen und Trübungen des Endokards im Aneurysma sich durch den ungewöhnlichen Anprall des Blutes erklären lassen. Derartige Verdickungen und Rauhigkeiten begünstigen sehr die Ansiedlung von Mikroorganismen.

Es seien nun zunächst einige einschlägige Fälle angereiht, welche uns weiterhin zu den Folgen führen werden, wie sie durch die in den Aneurysmen lokalisierte Endokarditis hervorgerufen werden.

Fall 7. Bertha Behlendorf, 15 Jahre. Todesursache: Maligne Endokarditis. (262. 99. S.-Nr. 1271.)

Das Herz ist vergrößert infolge einer Dilatation des rechten und besonders des linken Ventrikels. Normale Stellung der großen Gefäße. Epikard glatt und spiegelnd, Myokard gelbbräunlich, Wandungen von entsprechender Dicke. Bei der Wasserprobe fließt das Wasser schnell aus dem Aortenrohre nach dem Ventrikel ab. Die rechte und die hintere Aortenklappe sind in den einander berührenden Hälften nur noch soweit erhalten, daß ein schmales, dem freien Rande entsprechendes Band vom Nodulus bis zur gemeinsamen Berührungsstelle zieht. Die Sinus Valsalvae sind frei; dagegen bemerkt man auf der Ventrikelseite am Rande der Klappendefekte sowie weiterhin am Insertionsrande der Klappen mißfarbene blumenkohlartige Wucherungen, welche sich kontinuierlich nach dem Ventrikel zu fortsetzen und hier eine etwa fünfpfennigstückgroße Öffnung begrenzen. Diese entspricht vollkommen der Pars membranacea und führt in eine gut kirschgroße Ausbuchtung, deren Grund im allgemeinen glatt ist und nur in den Seitenteilen einzelne mit den Randwucherungen in Verbindung stehende Effloreszenzen trägt. Nach oben und hinten zeigt die Ausbuchtung sinuöse Fortsetzung, bei durchscheinendem Lichte ist ihr Boden diaphan. Geringe grauweiße Verdickung am Endokard des rechten Vorhofes nächst der Grenze des vorderen und medialen Tricuspidalsegels, welche der Ausbuchtung rechts entspricht. Die übrigen Klappen sind zart und intakt. Foramen ovale spaltförmig offen, Ductus Botalli geschlossen.

Wir dürfen wohl annehmen, daß eine ursprünglich endokarditische Aortenstenose mit der Destruktion der Klappen in eine Insuffizienz überging und die Entzündung von den Klappen aus allmählich auf das Ventrikelendokard übergriff. Der glatte Grund des Aneurysmas zeigt, daß dieses älteren Datums ist und wenigstens von der rezenten Endokarditis nicht erzeugt wurde.

Je intensiver nun die Entzündung in dem Aneurysma auftritt und je tiefer der destruierende Prozeß fortschreitet, um so mehr wird das Gefüge der Pars membranacea zerstört, so daß es schließlich unter der Beihilfe mechanischer Ursachen zur Ruptur kommt, mit Vorliebe in den sekundären Ausbuchtungen. Die Perforationsöffnung liegt rechts, in den meisten Fällen an der Grenze von vorderem und medialem Tricuspidalsegel oder auch unter dem vorderen Ende des medialen, in seltenen Fällen oberhalb der Klappe im rechten Vorhof. Schon hier mag übrigens betont sein, daß es auch ohne entzündliche Prozesse durch rein mechanische Ursachen infolge einer zunehmenden Wandverdünnung zu einer Berstung kommen kann. Über einen Fall mit frischer Perforation verfüge ich nicht, wohl aber über einige mit älterer Perforation.

Fall 8. Anna Schubert, 24 Jahre. Todesursache: Maligne Endokarditis. (138. 01. S.-Nr. 572.)

Das Herz ist nur wenig größer als die Faust der Leiche. Epikard glatt und spiegelnd, Myokard gelbbraun. Wandung des linken Ventrikels 2 cm, des rechten 4 mm stark. Gefäßstämme normal gelagert. Unmittelbar unterhalb des Zusammenstoßes der rechten und hinteren Aortenklappe bemerkt man im Ventrikelseptum eine knapp pfennigstückgroße Öffnung mit schwielig verdickten Rändern, welche einer haselnußgroßen nach rechts gerichteten Ausbeugung der Pars membranacea entspricht. Durch eine sehr stark vorspringende, von oben nach unten verlaufende Leiste ist die Ausbuchtung in zwei annähernd gleichgroße Teile getrennt, deren hinterer einen von einzelnen kleineren Leisten durchzogenen durchscheinenden Grund besitzt, während der vordere mehr unter der rechten Klappe gelegene in trichterförmiger Verjüngung nach dem rechten Ventrikel durchgebrochen ist und hier etwa am Zusammenstoß des vorderen und medialen Tricuspidalzipfels in Form einer papillenartigen Erhebung, nur eben vom medialen Zipfel verdeckt, mündet. Das in der ganzen Umgebung der Öffnung rechts schwielig verdickte Endokard entspricht im allgemeinen der linksseitigen Ausbuchtung. Die Ränder der Öffnung tragen verruköse Effloreszenzen, desgleichen eine der Septum-

lücke gegenüberliegende etwa markstückgroße schwielig verdickte Endokardstelle der Vorderwand des rechten Ventrikels. Weiterhin zieht von der Öffnung aus einmal über der Tricuspidalis eine fibrös verdickte Leiste nach vorn und rechts, ebenso ist auch der angrenzende Teil des medialen Tricuspidalzipfels selbst verdickt und geschrumpft. Im übrigen sind sämtliche Klappen zart und frei von Auflagerungen.

Fall 9. Paul Schiller, 16 Jahre. Todesursache: Lungentuberkulose. (231b. 99. S.-Nr. 1153.)

Das Herz ist für das mittelgroße Individuum auffallend klein, Ventrikel normal weit, geringe Hypertrophie des rechten Ventrikels. Normaler Ursprung der großen Gefäße, Ostien normal weit. Unmittelbar unterhalb des hinteren Teiles der rechten Aortenklappe, nach oben von ihrem Insertionsrande begrenzt, findet sich eine haselnußgroße Ausbuchtung nach rechts, genau dem Septum membranaceum entsprechend; ihr Grund ist nach rechts hin durchscheinend und zeigt mehrere fibröse Leisten. Die etwas verdickte und geschrumpfte rechte Aortenklappe geht nach abwärts, entsprechend dem vorderen Rande der Ausbuchtung, in eine dicke fibröse Endokardleiste über, welche auch noch unterhalb der Ausbeugung sich schräg nach hinten und unten etwa 1 cm lang fortsetzt. Die Ausbuchtung zeigt auf ihrer Höhe eine 1 mm im Durchmesser betragende Öffnung, die im rechten Ventrikel nur minimal unterhalb der Grenze von vorderem und medialem Tricuspidalzipfel mündet. Die beiden Klappenzipfel stoßen nicht unmittelbar aneinander, es bleibt vielmehr zwischen ihnen ein $\frac{3}{4}$ cm breiter Raum, in dem die besagte Öffnung liegt, umgeben von schwielig verdicktem Endokard. Die Ränder der Öffnung tragen verruköse Effloreszenzen. Die Sehnenfäden des medialen Teiles des vorderen Tricuspidalzipfels sind hochgradig geschrumpft und verdickt, weiterhin besteht eine starke fibröse Endokardverdickung der ganzen Vorderwand des rechten Ventrikels und des Conus dexter. Foramen ovale spaltförmig offen, Ductus Botalli geschlossen.

Die beiden letzten Fälle zeigen, daß sich bei einer gewissen Abheilung der Endokarditis die Ränder der Perforation unter fibröser Verdickung glätten können und damit den eigentlichen Defekten ähnlich werden, allein alte Residuen der Erkrankung, besonders der Aortenklappen und das Aneurysma der Pars membranacea werden uns wohl in den meisten Fällen eine richtige Erklärung der Kommunikation zwischen beiden Herzventrikeln an die Hand geben.

Schwieriger wird diese Entscheidung sein in solchen Fällen, wo eine Perforation ohne Ausbuchtung der Pars membranacea vor sich geht. Schon Rokitansky betont, daß auch ohne eine solche eine Entzündung und, was wichtig ist, in

ihrem Gefolge Durchbrüche entstehen können. Bennetz, v. Buhl u. a. beschreiben solche Fälle, der von mir selbst beobachtete, oben bereits erwähnte, kann infolge der abnormen Perforation nicht herangezogen werden. Eine frische Perforation wird wohl stets erkannt werden, aber auch bei älteren werden wir stets daran denken müssen, daß kaum je eine streng lokalisierte Endokarditis eine unversehrte Pars membranacea befällt, vielmehr in wohl allen Fällen der Entzündungsprozeß von der angrenzenden Aorten- oder Mitralklappe fortgeleitet wird. Neben derartigen alten Residuen wird dann allerdings auch der Umstand, daß gerade das häutige Septum befallen ist, daß ferner normale Gefäßlage vorhanden, Fingerzeige für eine richtige Erklärung geben.

Sowohl bei primärem Septumdefekt als auch bei Aneurysmabildung der Pars membranacea mit sekundärer Perforation findet man oftmals an der Tricuspidalis, und zwar vorwiegend am vorderen Teile des medialen Zipfels ältere und frischere Entzündungsprozesse; auch in mehreren der von mir mitgeteilten Fällen fand sich Schrumpfung und Verdickung des medialen Segels. Derartige Affektionen der Tricuspidalis wurden nun gleichfalls zur Erklärung der Septumlücke herangezogen. So glaubte z. B. Merkel in einem derartigen Falle, der Septumdefekt sei durch eine vor der Vollendung der Septumbildung aufgetretene Endokarditis der Tricuspidalis zu erklären. Dagegen ist einzuwenden, daß die Lippe des rechten venösen Klappenringes am Ende des zweiten Monats, wo das Septum sich schließt, noch so wenig entwickelt ist, daß eine Entzündung wohl ein normales weiteres Wachstum ausschließen würde. Viel ungezwungener können wir doch denken, daß eine Entzündung umgekehrt von den Rändern der Septumlücke resp. der Perforation aus auf die Tricuspidalis übergriff und sie in Mitleidenschaft zog. Besonders in Fällen einer Aneurysmaperforation der Pars membranacea können wir dies annehmen und finden in der Tat auch in meinen Fällen 8 und besonders in 9 eine stärkere Beteiligung der Tricuspidalis an dem Entzündungsprozeß, steht doch das mediale und vordere Segel der Tricuspidalis in so innigem Zusammenhange mit der häutigen Septumstelle, daß Preisz daraus — wie auch aus

dem Vorhandensein der Pars membranacea bei persistierendem Truncus comm. — diesen Septumteil ausschließlich im Gegensatz zu His aus dem Septum intermedium ableiten zu müssen glaubte.

Allein für die Aneurysmafälle gewinnt die starke Schrumpfung des medialen Tricuspidalsegels noch insofern eine Bedeutung, als man annehmen könnte, daß die Ausbeugung erst sekundär infolge eines Zuges dieses Segels zustande gekommen sein könnte, gleichgültig ob primärer Defekt oder Perforation der Pars membranacea vorliegt. So sehr ich auch von der sekundären Entzündung der Tricuspidalis überzeugt bin und so wenig ich auch die Annahme anerkenne, die Ränder eines primitiven Defektes seien nach rechts gedrängt oder gezerrt und so in aneurysmatischer Ausbeugung allmählich fixiert, so kommen doch solche Fälle vor, wie ich aus dem folgenden Falle schließe.

Fall 10. Georg Röhr, $\frac{3}{4}$ Jahr. Todesursache: Lungen- und Drüsentuberkulose. (81a. 95. S.-Nr. 144.)

Das Herz erscheint etwas vergrößert infolge einer Dilatation und beträchtlichen Hypertrophie des rechten Ventrikels. Normaler Abgang der großen Gefäße. An der Stelle der Pars membranacea findet sich eine überkirschkerngroße oben vom Insertionsrande der rechten und hinteren Aortenklappe begrenzte Ausbuchtung nach rechts, deren durchaus glatter und diaphaner Grund auf der Höhe der Ausbeugung eine kreisrunde 1 mm im Durchmesser betragende Öffnung zeigt. Die Klappen des linken Herzens wie auch die Ränder der Ausbuchtung sind zart. Dagegen zeigt sich rechts, daß die Öffnung gewissermaßen auf beiden Seiten umfaßt wird von dem hochgradig geschrumpften, verdickten vorderen und medialen Tricuspidalsegel. Eine feine fibröse Leiste zeigt oberhalb des Tricuspidalis von der Öffnung nach vorn und rechts. Übrige Tricuspidalis und Pulmonalklappe zart. Foramen ovale spaltförmig offen mit schließender Klappe, Ductus Botalli geschlossen.

Der Fall ist kaum anders zu erklären, als eine primäre Lücke im Bereich der Pars membranacea ähnlich meinem oben beschriebenen Fall, deren Ränder allmählich infolge entzündlicher sekundärer Schrumpfung des vorderen und medialen Tricuspidalsegels nach rechts gezerrt wurden, so daß schließlich die ganze Pars membranacea in aneurysmatischer Ausbeugung fixiert blieb. So treten die primären Septumdefekte in Beziehung zu den Aneurysmen des häutigen Septums.

Wie in solcher Weise die Endokarditis das reine ursprüngliche Bild zu verwischen und eine richtige Deutung zu erschweren vermag, werden wir auch weiterhin sehen, wenn wir uns jetzt der Besprechung der Pulmonalstenose, dieser mit den oberen Septumdefekten so eng verknüpften Erscheinung, zuwenden.

Mein Material gestattet mir allerdings nicht, mich eingehend mit der eigentlichen Pulmonalstenose (resp. Atresie) zu beschäftigen, da es nur Fälle von Stenose des Conus pulmonalis enthält. Obwohl es nach Rokitanskys Ansicht nicht zulässig ist, eine besondere Gruppe von Septumdefekt mit Stenose des Conus dexter aufzustellen, so hat man sich doch seit langem schon daran gewöhnt, im speziellen von einer Konusstenose zu reden. Unter dem allgemeinen Gesichtspunkte einer Stenose der Lungenarterienbahn können wir die alte von Kussmaul aufgestellte Einteilung der Konusstenose beibehalten:

1. Der Conus art. dexter ist entweder in Gestalt eines sogenannten überzähligen Ventrikels abgeschnürt; oder 2. primär und gegenüber der Lungenarterie überwiegend verengt und selbst verkümmert; oder endlich 3. die Konusspitze ist durch einen Ring hypertrophischer Muskelsubstanz primär und vorwiegend verengt.

Die Einteilung berücksichtigt nur zum Teil die Ätiologie, sie gibt uns auch wie alle solche Einteilungen nach Form und Gestalt kein Bild von den Zwischenstufen, an denen es gerade hier nicht fehlt. Deshalb erschien mir eine Einteilung nach rein ätiologischen Gesichtspunkten vorteilhafter; ich unterscheide zwei große Gruppen:

1. Primäre Konusstenose. Es liegt ein Fehler in der Entwicklung vor, die Stenose geht parallel dem Septumdefekt;

2. Sekundäre Konusstenose, hervorgerufen durch eine den ursprünglichen Bildungsfehler komplizierende Endokarditis resp. Endomyokarditis.

Es war natürlich sehr naheliegend, auch die Konusstenose in dem ganzen komplizierten Bilde auf die gemeinsame Ursache zurückzuführen, wofür in der Tat die Rokitanskyschen Betrachtungen sprechen. Aus seinen Untersuchungen ging der

vermeintliche Zusammenhang der Konusbildung mit der Entwicklung des Kammerseptums so überzeugend hervor, daß es kaum noch einer Frage zu bedürfen schien, daß bei Entwicklungshemmungen des letzteren, namentlich auch bei primärer Verlagerung des Septum trunci art. comm. die Ausbildung des Konus eine beträchtliche Schädigung erfahren mußte; diese mußte ihren besonderen Ausdruck naturgemäß in einer Verengung finden. Ganz diese Anschauung spiegelte sich in Orths Worten wieder: „Aus den embryologischen Studien Rokitanskys ergibt sich, daß der Konus sich überhaupt erst mit dem Septum ventriculorum ausbildet, daß er insbesondere erst mit dem Vorwachsen des hinteren Teiles des vorderen Septums seine Vollendung erreicht, und es erscheint mir daher sehr verständlich, daß ungenügende Entwicklung des Septums sekundäre Störungen in der Konusbildung bedinge." Wie wenig diese Anschauung die Defektbildung wie auch eine Konusstenose bei normaler Gefäßstellung allein zu erklären vermag, braucht wohl nicht mehr betont zu werden.

Aber auch nachdem die früheren Anschauungen über die embryonale Entwicklung der Kammerscheidewand hinfällig geworden sind, müssen wir uns fragen, ob ein Zusammenhang zwischen Konusstenose und Septumentwicklung bestehe. So leicht diese Frage früher zu entscheiden war, so schwer ist sie es jetzt. Eine der zwei Hauptgruppen, welche Vierordt von der eigentlichen Pulmonalstenose aufstellt, führt er auf eine primäre Verlagerung des Septum trunci art. zurück. Behält dieses nach abwärts wachsende Septum auch weiterhin die abnorme Richtung bei, so wäre dadurch eine Verengerung des Conus dexter erklärlich. Es ist also nur bei gleichzeitiger allgemeiner Verengerung der Lungenarterie selbst eine eventuelle Konusstenose auf eine primäre Verlagerung des Septum trunci zurückzuführen. Denn es ist ja nicht einzusehen, warum bei normaler Weite der Arterie, also normaler Lage des Septums, plötzlich nach abwärts eine Abweichung nach rechts stattfinden sollte.

Für die Entstehung der Konusstenose kommen embryonale Wachstumsstörungen in Betracht, welche sich, wie schon Assmus, Rauchfuss, Orth u. a. erwähnten, entweder als

abnorme Muskelwülste oder aber auch als eine diffuse Muskelhyperplasie der ganzen Konuswand zeigen. Solche Störungen am Konus nahm Assmus übrigens auch für die Konusstenose ohne Septumdefekt an, während Rokitansky hier embryonale Entzündungsprozesse als ursächlich gelten ließ. Solche muskulösen Konusstenosen sind gar nicht selten, sie wurden beschrieben von Peacock, Kussmaul, Rokitansky, Rauchfuss, Dittrich und vielen anderen.

Der Conus pulmonalis ist am normalen ausgewachsenen Herzen für gewöhnlich nicht scharf abgesetzt, seine Begrenzung gegen den Sinus ventriculi wird angedeutet durch trabekuläre Muskelzüge, von denen der eine von der vorderen Wand des Ventrikels entspringt und oberhalb des vorderen Tricuspidalzipfels nach hinten aufwärts zieht, etwa 1½ cm unterhalb des Insertionsrandes der Pulmonalklappen eine schwache muskuläre Leiste bildend. Der zweite Muskelzug verläuft vom Septum aus nach hinten, wo sich seine Muskelzüge unter allmählicher Abflachung mit denen des vorerwähnten Muskelzuges kreuzen. Diese Begrenzung des Konus gegen den Sinus fand ich besonders in einzelnen Fällen von Hypertrophie des rechten Ventrikels schärfer ausgeprägt. Bei Defekten im oberen Kammerseptum aber kommen an ihrer Stelle mächtige kongenitale Wülste zum Vorschein, welche eine beträchtliche Stenose des Konuseinganges bedingen können. Gerade diese muskulöse Stenose an der Grenze zwischen Konus und Sinus ventriculi bot nach Grainger, wie Peacock zitiert, besondere Analogie mit dem Herzen der Schildkröte und anderer höherer Reptilien. Wie schon kurz erwähnt, besteht bei diesen Tieren neben einem rechten und einem linken Ventrikel für die Aorta noch ein kleiner vorderer rechter für die Pulmonalarterie, welcher vom linken Ventrikel vollkommen getrennt nur mit dem rechten kommuniziert. Sinus und Conus dexter sind beim Menschen die Analoge des rechten Aorten- und des Lungenarterienventrikels bei der Schildkröte. Die Analogie wird um so deutlicher hervortreten, je ausgesprochener die Stenose ist, namentlich, wenn daneben eine schwielige Entartung des Endokards über den Muskelwülsten besteht. Denn auch bei diesen primären muskulösen Stenosen, welcher Art

sie auch seien, finden wir überaus häufig eine Endokarditis, welche weitere Stenosierung des Lumens bedingt; ihre Erklärung wird sie bei Besprechung der zweiten Gruppe finden. Schon Kussmaul schreibt: „Sehr häufig scheint bei Konusstenosen der zweiten Klasse (d. i. muskulöse Stenose des Konus) noch eine Endo- oder Endo-Myokarditis an der verengten Stelle aufzutreten, wo dann die Öffnung in dem muskulösen überzähligen Septum einen derben, knorpelharten Narbenring darstellt, auf dessen Rand nicht selten alte oder frische Auflagerungen von Fibrin sitzen.“ In vielen Fällen werden wohl endokarditische Effloreszenzen dieses Fibrin vorgetäuscht haben. Auch die von Dittrich als „wahre Herzstenose“ bezeichneten Fälle von Konusstenose stellen nichts anderes dar als solche exzessive Muskelwucherungen des Konuseinganges mit komplizierender Endo-Myokarditis.

Derartige abnorme Muskelwülste kommen nun nicht allein am Konuseingang vor, sondern können offenbar an verschiedenen Stellen der Konuswand auftreten. Besonders ihr Auftreten an der Konusspitze veranlaßte Kussmaul, eine besondere Gruppe von Konusstenosen zu rubrizieren. Es sind das Muskelwülste, welche auch ich mit Assmus analog solchen halte, wie sie bei Konusstenose ohne Septumdefekt und sonst bei normalen Herzen sich vorfinden können. So fand sich z. B. bei einer an Gesichtsrose verstorbenen 70jährigen Frau neben einem Aneurysma des rechten Sinus Valsalvae der Aorta im Conus pulmonalis ein das Lumen stark einengender sehr dicker trabekulärer Muskelwulst, welcher aus dem muskulösen Septum entspringend nach aufwärts zog und die linke Pulmonalklappe an ihrem Insertionsrande gabelförmig umfaßte. Trotz der Hypertrophie sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels war dieser Muskelbauch wohl sicher kongenital. Das geht schon daraus hervor, daß sich an dem dilatierten Herzen eines 4jährigen, an Meningitis serosa verstorbenen Knaben ganz der gleiche stark ins Konuslumen vorspringende Wulst fand.

Neben diesen partiellen, zu Stenose führenden muskulösen Hyperplasien der Konuswand kommt nun noch eine diffuse, auf die ganze Konuswand sich erstreckende vor, durch welche der Konus in ein enges, kurzes Rohr mit enorm dicker Muskel-

wand verwandelt wird. Einen solchen Fall teile ich im folgenden mit:

Fall 11. Hermann Bartels, 1½ Jahr. Todesursache: Pneumonie nach Masern. (I, 2. 94. S.-Nr. 907.)

Das Herz ist hochgradig vergrößert, etwa dreimal so groß wie die Faust der Leiche. Beide Ventrikel sind dilatiert, die Dicke der Wandung beträgt am linken Ventrikel 1,2, am rechten 1 cm. Die Aorta ist wenig nach rechts verlagert und so gedreht, daß die rechte Klappe etwas mehr nach vorn getreten ist. Beide Hauptgefäßstämme zeigen eine normale Weite, die Ostien zeigen zarte normale Klappen und eine entsprechende Weite. Unter der rechten Aortenklappe befindet sich ein für den kleinen Finger durchgängiger Defekt im Ventrikelseptum mit glatten Rändern, welcher hinten durch eine große, unter der hinteren Aortenklappe gelegene durchscheinende häutige Stelle, vorn durch einen schmalen Muskelwulst begrenzt wird. Das Ventrikelseptum verläuft von links nach rechts. Im rechten Ventrikel wird die Lücke von den benachbarten Teilen des vorderen und medialen Tricuspidalzipfels verdeckt. Der Conus pulmonalis verläuft steil und ist auffallend kurz, sein Lumen ist in ganz hochgradiger Weise verengt durch eine diffuse Verdickung der muskulösen Wandung, welche besonders nahe am Konuseingang in Form breiter. der normalen Anlage entsprechender Muskelwülste in die Augen fällt. Foramen ovale offen, Ductus Botalli geschlossen.

Es sei besonders betont, daß vom Lumen aus keine abnormen Muskelbäuche zu erkennen sind, vielmehr die ganze Anordnung, vor allem auch am Eingang des Konus, der Norm zu entsprechen scheint. Gerade deshalb ist vielleicht bei der Beurteilung der diffusen muskulösen Konusstenose eine gewisse Vorsicht nötig, indem natürlich im allgemeinen auch der Konus an den Veränderungen des rechten Ventrikels teilnimmt, so daß bei konzentrischer Hypertrophie das Lumen eine Verengerung erfährt. Aber bei einer allgemeinen Hypertrophie des rechten Ventrikels erreicht die Wandverdickung des Konus und damit auch die Stenose nie so exzessive Grade, die Stenose wird nur vorgetäuscht.

Neben diesen auf einen primären Bildungsfehler zurückzuführenden Formen der Konusstenose gibt es nun noch eine zweite große Gruppe, bei welcher wir die Ursache der Konusstenose in einer chronischen rekurrierenden Endokarditis suchen müssen. In einer weitaus überwiegenden Mehrzahl der Septumdefekte finden wir teils die Residuen älterer, teils Anzeichen einer frischen Entzündung in der Umgebung der Septumlücke,

so daß wir eigentlich den Irrtum älterer Forscher, welche eine Perforation des häutigen Septums annahmen, verzeihlich finden können. Es fehlten ihnen ja die gesicherten entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen, und immer wieder bleibt zu bedenken, das wir nur selten das reine ursprüngliche Bild vor uns haben, sondern daneben auch oft durch Jahrzehnte hindurch einwirkende Schädlichkeiten hervorgerufene sekundäre Veränderungen. Die Perforationen des häutigen Septums wurden schon früher abgehandelt. Es ist eine wohlbekannte alte Erfahrung, daß sich endokarditische Entzündungen besonders gern an abnormen Öffnungen der Blutbahn lokalisieren, wo durch Wirbelbildung des Blutstromes und dadurch auch bedingte Schädigungen des endothelialen Bezuges für die Ansiedlung von Entzündungserregern günstige Bedingungen geschaffen sind. Auch Orth schreibt: „Residuen älterer oder Anzeichen frischerer Entzündungen finden sich häufig an diesen und an anderen Defekten, doch kann darauf kein Gewicht für die Entstehung der Defekte gelegt werden, da die Herzen oft erst in späterer Lebenszeit zur Untersuchung gelangen und die Defekte loci minoris resistentiae bilden, an denen sehr gern sekundäre Entzündungen entstehen.“ Geringe Verdickungen des Endokards können wohl auch durch den abnormen Anprall des Blutes hervorgerufen werden, schwielige Verdickungen und Wälle sind dagegen wohl stets entzündlichen Ursprungs. Daß aber die Endokarditis von den Septumdefekträndern aus allmählich auf die Umgebung übergreift und besonders auf gewissermaßen vorgezeichnetem Wege fortschreitet, ist leicht erklärlich. So erklärt sich die Beteiligung des medialen Tricuspidalsegels sowie der Aortenklappen, so auch besonders die Endokarditis der Konuswand. Hier ist es besonders die Stelle, wo an der Grenze des Konus und Sinus ventriculi auch am wohlausgebildeten Herzen sich die Andeutungen einer Teilung durch die Muskelsäulen, an welche die Zipfel der Tricuspidalis angeheftet sind, finden. Längs dieser Grenzlinie schreitet der Entzündungsprozeß vorwärts und führt allmählich zu der Bildung einer scharf vorspringenden, sichelförmigen, fibrösen Leiste, die zunächst allerdings noch keine wesentliche Stenose zu erzeugen imstande ist. Diese Leiste findet sich oft bei abnormer

Gefäßstellung, ich fand sie aber auch bei meinem Falle von normaler Stellung und bei einfacher Perforation der aneurysmatischen Pars membranacea. Besonders auf diese Befunde gründe ich meine Anschauung, daß abgesehen von einer Steigerung primärer muskulöser Stenosen, die Endokarditis für sich allein eine Konusstenose erzeugen kann. So deutete ich die Konusstenose in meinem Fall 3, so vor allem auch die in Orths Fall, den ich gerade deswegen ausführlicher mitteilte, weil er zeigt, daß auch bei normaler Gefäßstellung sich solche hochgradige Konusstenosen ausbilden können. Die frischen endokarditischen Auflagerungen auf den Residuen älterer abgelaufener Prozesse, zeigen ja auf das deutlichste, daß wir nichts Abgeschlossenes vor uns haben, vielmehr immerfort an der Ausbildung der Stenose gearbeitet wird. Ob dazu des weiteren auch noch eine Myokarditis beiträgt, habe ich nicht nachgeprüft. Zwischen einfacher Leistenbildung und hochgradiger Stenose werden sich alle nur möglichen Übergänge finden, und es muß einleuchten, daß eine Stenosenbildung um so eher vorliegen muß, je längere Lebensdauer dem Individuum beschieden, je weiter die ersten Anfänge der Entzündung zurückliegen. Fällt die Entzündung in die ersten Lebensjahre, so könnte in späteren Jahren ein besonders hoher Grad dieser Stenosierung des Konuseinganges vorherrschen, denn die einzelnen Teile des Herzens wuchsen und erweiterten sich, während die enge Stelle im Gegenteil sich eher noch weiter zuschnürte. Dies könnte besonders auch zutreffen bei der Annahme, daß die Endokarditis bereits im foetalen Leben zu einer Zeit auftritt, wo die Entwicklung des Herzens noch auf einer unvollkommenen Stufe steht; an der Stelle der narbig retrahierenden Entzündung müßte die Dehnung des Lumens ausbleiben und somit eine Stenose resultieren, welche naturgemäß um so größer sein muß, in einer je früheren Entwicklungsphase sich der schädliche Prozeß am Herzen etablierte. Allein einer solchen foetalen Endokarditis wäre eine untere Grenze ihres Auftretens zu setzen, die jedenfalls in eine Zeit fällt, wo die Entwicklung des Herzens bereits im großen und ganzen vollendet und eine circumscripte Lokalisation des Entzündungsprozesses möglich ist. Orth schreibt wörtlich: „Dabei ist wohl zu beachten, daß wir jetzt die primären wie

die sekundären Entzündungen vorzugsweise in die spätere Zeit der intrauterinen Entwicklung verlegen, wo die Teile des Herzens schon eine gewisse räumliche Ausdehnung gewonnen haben, weniger in die den meisten Herzanomalien den Ursprung gebenden ersten Monate, wo das ganze Herz noch so klein ist, daß man sich kaum vorstellen kann, wie hier an einer ganz minimalen Partie eine umschriebene Entzündung sich sollte entwickeln können." Für die Anhänger einer foetalen Endokarditis war gerade die Beteiligung des rechten Herzens besonders bestechend. Bekanntlich machte Rokitansky zuerst auf die merkwürdige Tatsache aufmerksam, daß die foetale Endokarditis mit Vorliebe das rechte Herz befalle. Aber auch dieser früher allgemein gültige Satz hat heute eine Korrektur erfahren; nach Orth befällt die primäre foetale Endokarditis beide Herzseiten nahezu gleichmäßig, während die sekundäre allerdings die rechte Seite bevorzugt aus dem einfachen Grunde, weil die primären Entwicklungsstörungen ebenfalls häufiger die rechte Seite betreffen. Dorsch, noch Anhänger der alten Stauungstheorie, hielt die Stenose des Pulmonalkonus für die Folge einer Entzündung frühester Foetalzeit. Aber selbst wenn wir das erste Auftreten solcher Entzündung in eine Zeit setzen wollten, in welcher keine Hemmung der weiteren Herzentwicklung bedingt würde, erscheint es doch fraglich, ob es zu wesentlicher Stenosenbildung kommt. Rauchfuss fand nie in der ersten Lebenszeit einen als überzähligen Ventrikel abgeschnürten Konus. Auch die klinische Tatsache, die v. Dusch hervorhebt, daß in Fällen von Konusstenose in den ersten Lebensjahren keine Blausucht besteht, macht es wahrscheinlich, daß die Konusstenose erst im späteren extrauterinen Leben sich ausbilde. Ich glaube, daß die zum Teil bereits von v. Dusch vertretene eben vorgetragene Anschauung, daß eine von den Defekträndern sich ausbreitende Endokarditis für sich allein, gleichgültig ob normale oder anormale Gefäßstellung vorliegt, eine Konusstenose zu erzeugen imstande ist, wenigstens für solche Fälle Anklang finden wird, wo die Stenose ausschließlich den Konus betrifft, ohne daß Grund zur Annahme ursprünglich muskulöser Stenose vorhanden ist. Allein es bleibt zu bedenken, daß die Endokarditis auch nach aufwärts

fortschreiten, schließlich die Klappen erreichen und auch hier durch Verwachsungs- und Schrumpfungsprozesse zu einer weiteren Stenose des eigentlichen Pulmonalostiums führen kann. Die Klärung solcher sehr komplizierter Fälle muß einer jedesmaligen sorgfältigen Prüfung überlassen bleiben, wird aber stets von persönlichen Ansichten abhängig sein. Daß übrigens der Effekt einer rein endokarditischen hochgradigen Stenose des Konuseinganges gleichfalls ein sogenannter überzähliger Ventrikel, zumal wenn noch eine Ausbuchtung des Konus besteht, sein muß, bedarf keiner Begründung.

In keinem der von mir mitgeteilten Fälle bestand außer dem Septumdefekt des Herzens noch eine andere Mißbildung. Es ist das um so sonderbarer, als derartige Koinzidenzen schon früh aufgefallen waren und bereits von Sénac, Meckel, Rokitansky u. a. richtig gedeutet wurden. Wie häufig sie im allgemeinen gefunden werden, kann man leicht aus der Behauptung Littens entnehmen, daß mit den angeborenen Defekten des Ventrikelseptums stets noch andere Mißbildungen vorkommen müßten, einer Ansicht, welcher wir uns nach unserem Material ebensowenig wie Vierordt anschließen können. Auch Rauchfuss erwähnt, daß überhaupt nur 10 % der angeborenen Herzfehler mit anderen Mißbildungen bei dem Material des Petersburger Findelhauses einhergingen. Das immerhin beachtenswerte gleichzeitige Vorkommen von Mißbildungen des Herzens mit solchen an anderen Organen und Körperteilen beruht nun nicht auf Zufälligkeiten, sondern wir haben in ihm den Ausdruck einer Gleichwertigkeit der einzelnen Bildungsfehler zu erblicken. Schon vor dem Bekanntwerden der Hisschen Untersuchungsergebnisse brachte diese Anschauung Orth besonders klar zum Ausdruck, der, obwohl noch ganz auf den Rokitanskyschen Lehren fußend, den Defekt im oberen vorderen Kammerseptum als einen absoluten Bildungsmangel völlig äquivalent den anderen gleichzeitigen, als Hemmungsbildungen aufzufassenden Bildungsfehlern hinstellte. Die Orthschen Ausführungen haben uns bereits oben näher beschäftigt. Nachdem wir nunmehr, wie oben ausgeführt wurde, die Defekte im oberen Teile des vorderen Ventrikelseptums in so überaus einfacher Weise als Hemmungsbildungen

des nach unten wachsenden Septum aorticum aufzufassen haben, haben die Ausführungen Orths erst recht ihre volle Bedeutung erlangt und sich als wahr erwiesen. Wir sahen, wie schön sich die einzelnen Grade der Bildungshemmung verfolgen lassen.

Aber auch am Herzen selbst können sich mit dem mangelhaften Wachstum des Septum aorticum Bildungshemmungen anderer Herzteile kombinieren, welche sich in einwandsfreier Weise nur aus den von His gewonnenen Untersuchungsresultaten erklären lassen. Ich denke dabei besonders an diejenigen Fälle, in denen neben dem Defekt im Ventrikelseptum noch ein Defekt des Vorhofsseptum mit Bildung eines einzigen Ostium venosum besteht. Schmaltz stellte zuerst diese Fälle als eine besondere, auf gemeinsamer Ursache beruhende Kategorie von angeborenen Herzfehlern auf. Ich führe zwei derartige Beispiele an:

Fall 12. Albert Bernhardt, 2 Jahre. Todesursache: Kehlkopfdyphtherie. (15. 98. S.-Nr. 72.)

Das Herz ist doppelt so groß als die Faust der Leiche infolge starker Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel. Rechte Ventrikelwand 8 mm, linke 1 cm dick. Normaler Abgang der großen Gefäße, Conus pulmonalis kurz mit stark in das Lumen vorspringenden Muskelwülsten, Ostien normal weit mit zarten Klappen. Unterhalb des Aortenostiums findet sich ein etwa 5pfennigstückgroßer Defekt im Ventrikelseptum mit glatten Rändern, der vorn von einem 8 mm breiten Muskelbündel begrenzt wird. Eine Pars membranacea fehlt völlig. Auch das Septum atriorum fehlt und man bemerkt nur in dem gemeinsamen Atriumgewölbe entsprechend dem Ansatze des normalen Septums einen sichelförmigen Vorsprung, der jedoch mehrfach durchbrochen ist. Auf diese Weise besteht nur ein venöses Ostium; durch den Defekt in der Kammerscheidewand hindurch ziehen die Sehnenfäden der gemeinsamen Atrioventrikularsegel nach rechts zum Papillarmuskel. Der Ductus Botalli ist für eine 2 mm starke Sonde durchgängig.

Fall 13. Karl Zielnisky, 10 Monate alt. Todesursache: Masernpneumonie. 327a. 01. S.-Nr. 1091.

Das Herz ist bedeutend größer als die Faust der Leiche infolge einer Dilatation beider Herzventrikel. Normaler Abgang der großen Gefäße, ihre Ostien normal weit mit zarten Klappen, Conus pulmonalis ohne Veränderungen. Unter dem Aortenostium ein 10pfennigstückgroßer Defekt mit glatten Rändern von einem 6 mm breiten Muskelwulst vorn begrenzt. Eine Pars membranacea fehlt. Es besteht ein vollständiger Mangel des Septum atriorum, von dem auch nicht einmal rudimentäre Teile zu finden sind. Das einfache Ostium venosum schickt die Sehnenfäden seiner

gemeinschaftlichen Klappenzipfel durch den Defekt im Kammerseptum hindurch. Der Ductus Botalli ist für eine feine Sonde durchgängig.

Es kann kaum eine andere Erklärung geben als die, daß mit den anderen Komponenten des Vorhofsseptums auch das Septum intermedium nicht zur Ausbildung gelangte, welches einmal die Trennung des Ohrkanals in zwei Ostia venosa herbeiführt und sich fernerhin durch Verschmelzung mit dem Septum aorticum an der Bildung der Pars membranacea beteiligt. Aus dem völligen Fehlen dieses letzteren Teiles sowie derjenigen Muskelpartie, welche von Rokitansky als hinterer Teil des vorderen Septumschenkels bezeichnet, nach His eine Bildung des Aortenseptums und zwar seines linken Schenkels darstellt, können wir auf die gleichzeitige Bildungshemmung auch dieses Septums schließen. Auf die Streitfrage über die Klappenzipfel des venösen Ostiums möchte ich, als meinem Thema zu weit abliegend, nicht näher eingehen. Nur möchte ich noch betonen, daß wir nach Hertwig gerade der mangelhaften Entwicklung des Vorhofsseptums unsere Kenntnisse über die definitive Bildung zweier Ostia venosa verdanken.

Ich komme zur Schlußbetrachtung. Nach den obigen Ausführungen kann es nicht mehr zweifelhaft sein, daß die Monographie Rokitanskys, durch welche besonders die Lehre von den Defekten der Kammerscheidewand zu einem gewissen Abschlusse gebracht zu sein schien, viel von ihrem Werte verloren hat. Nachdem einmal His festgestellt hat, daß die definitive Trennung der beiden Herzkammern vom Septum aorticum aus erfolgt unter Mitbeteiligung des aus dem Vorhofseptum (Spina vestibuli) herabwachsenden Septum intermedium, glauben wir, alle Defekte im oberen Teile des Kammerseptums als Hemmungsmißbildungen auffassen zu müssen, welche in vielen Fällen noch besonders durch äquivalente Mißbildungen an anderen Organen oder Körperteilen als solche charakterisiert werden. Der absolute Mangel aber an Entwicklungsenergie der den Abschluß der Herzkammern gegeneinander bedingenden Teile findet seinen Ausdruck in ganz verschiedenen Graden, deren Grenzen derartig fließende sind, daß wir die Klassifikation Rokitanskys nicht

mehr übernehmen, vielmehr mit Preisz einfach von „Defekten unter dem Aortenostium“ oder von „Defekten im oberen Teile des vorderen Kammerseptums“ reden wollen. Welche Rolle die Endokarditis und besonders auch etwaige durch sie erzeugte Perforationen der Pars membranacea spielen, geht aus der Abhandlung hervor. Sie ist im wesentlichen eine sekundäre Erscheinung, die allerdings imstande ist, das ursprüngliche Bild so zu verwischen, daß es zuweilen schwer ist, sich eine klare Vorstellung von dem eigentlichen primären Prozeß zu machen. Die Verlagerung des Septum trunci art. comm. hat für die Entstehung des Septumdefektes nur insofern eine Bedeutung, als dadurch eine Vergrößerung der Raumfläche, welche das herabwachsende Septum auszufüllen hat, entsteht. Auch für die Ausbildung der Stenose des Conus pulmonalis kann diese Verlagerung nicht mehr die früher dominierende Bedeutung beanspruchen, es kommen neben ihr noch primäre Bildungsfehler in Form hyperplastischer Muskelbildungen und weiterhin eine chronische rekurrierende Endokarditis in Betracht, welche, von den Defekträndern fortgeleitet, besonders zu der Abschnürung eines überzähligen dritten Ventrikels führt. Was im besonderen den Wert der Transposition der großen Gefäße für eine Einteilung anbetrifft, so erscheint uns auch dieser wegen der mannigfachen Übergänge der einzelnen Formen wenig bedeutsam.

Schon zu den Zeiten, als man eben erst anfing, den im vorstehenden abgehandelten Bildungsfehlern des Herzens eine genauere Aufmerksamkeit zu schenken und sich über ihre Entstehung Gedanken zu machen, war die Ähnlichkeit vieler dieser Herzanomalien mit den Herzen niederer Tiere aufgefallen. In der Tat kann man sich aus den einzelnen Formen der mit Scheidewanddefekten behafteten Herzen eine wahre Stufenleiter konstruieren, welche die Ausbildung des Herzens vom einfachen Primitivschlauch bis zum Säugetierherzen wiedergibt. Die dem letzteren am nächsten stehende niedere Stufe würde ein Herz mit kleiner Öffnung im Bereich der Pars membranacea darstellen, welches im Krokodilherzen sein Analogon finden würde (Foramen Panizzae). Von diesen Tieren könnte man also wirklich sagen, daß sie nahe daran seien, Warmblüter zu

werden. Mit der Vergrößerung des Septumdefektes kommen dann Herzformen zustande, welche solchen gleichen, wie sie die meisten höher organisierten Reptilien besitzten — ein Cor triloculace biatriatum. Das Kammerseptum ist dabei mehr oder weniger entwickelt, die rechte Kammer oft nur unvollkommen, oft von ansehnlicher Weite. Bemerkenswert ist, daß gerade die Form, welche dem Schildkrötenherz entsprechen würde — zwei leidlich abgegrenzte Kammern mit Abschnürung einer dritten kleinen an der Basis der rechten — nicht auf einfacher Hemmung in der Entwicklung, sondern vielmehr auf anderen primären Bildungsfehlern sowie auf sekundären Prozessen entzündlicher Natur beruht. Je mehr nun neben dem völligen Schwinden eines Kammerseptums auch das Vorhofsseptum in seiner Entwicklung zurückbleibt, um so mehr gewinnen wir Herzformen, welche solchen der niedersten Reptilien und der Fische ähneln; wir haben dann das Cor biloculace s. simplex, wie es zuerst von Pozzis 1673, später von Röderer, Wilson u. a. beschrieben worden ist. Und selbst die letzte Grenze zwischen Vorkammer und Kammer können wir vermissen, wie ein in Meckels Handbuch zitierter Fall Röderers zeigt, so daß das Herz nur mehr einen primitiven Hohlschlauch darstellt. Bei einer kopflosen Mißgeburt soll Zagorsky sogar an Stelle des Herzens eine längliche solide Masse gefunden haben, aus welcher die Gefäße entsprangen.

In der Zeit der Naturphilosophen, wo man ganz allgemein in den pathologischen Befunden Analogien mit den Zuständen niederer Tiere fand, mußte natürlich auch diese Ähnlichkeit mißbildeter menschlicher Herzen mit denen niederer Tierstufen in den Vordergrund treten, so daß J. F. Meckel in seinem Handbuche verschiedene Herzformen aufstellte: Insekten-, Crustaceen-, niedere und höhere Reptilienherzen. Es bleibt doch merkwürdig, wie sehr die oben abgehandelten, in ihrer Entwicklung mehr oder weniger gehemmten Herzen nicht nur früheren und späteren Entwicklungsstufen im menschlichen Embryo selbst als auch den bleibenden Formen niederer Tierklassen entsprechen. In diese speziellere Fassung können wir auch die äquivalenten Hemmungsmißbildungen einreihen, welche so häufig am gleichen Individuum neben der Herzanomalie sich

vorfinden. Um nur ein Beispiel herauszugreifen, so möchte ich an die branchiogenen Spalten und Fisteln des Halses erinnern, die doch nichts anderes darstellen als das Festhalten einer tierischen Durchgangsstufe, welche im normalen Verlaufe der Entwicklung überwunden zu werden pflegt. Die Rückkehr alter längst entschwundener Dinge dokumentiert sich hier als etwas Pathologisches, als Mißbildung. Wir dürfen daher getrost auf das Tierähnliche derartiger Hemmungsmißbildungen hinweisen, weil ja der embryonale Werdegang des Menschen eine Reihe von Zuständen durchläuft, welche den dauernden Formen ausgewachsener niederer Formen entsprechen — eine Erkenntnis, aus welcher besonders die aufblühende anthropologische Forschung bisher reichen Nutzen gezogen hat.

Literatur.

C. Assmuss, Über einen Fall von angeborener Stenose des Conus arteriosus dexter bei offener Kammerscheidewand des Herzens. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XX, 1877.

E. Bennetz, Über zwei Fälle von angeborenem Herzfehler mit Septumdefekt. Inaug.-Diss. Freiburg 1898.

v. Buhl, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Herzkrankheiten. Zeitschrift für Biologie. XVI. 1880.

Dittrich, Die wahre Herzstenose. Prager Vierteljahrsschrift I, 1849.

Dorsch, Die Herzmuskelentzündung als Ursache angeborener Herzcyanose. Inaug.-Diss. Erlangen 1855.

v. Dusch, Verhandlungen des naturhistorischen mediz. Vereins zu Heidelberg. Bd. I, 1859.

Eisenmenger, Die angeborenen Defekte der Kammerscheidewand des Herzens. Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. 32 Suppl., 1897.

Halbertsma, Abweichung der Scheidewand der Herzkammern und der primitiven Aorta und ihre Folgen. (holländisch.) Nederl. Tydschr. v. Genesk. VI, 1862; zit. nach Schmidts Jahrbücher Bd. 119.

Hauska, Über Durchbruch des Septum ventriculorum. Wiener med. Wochenschrift 1855.

C. Heine, Angeborene Atresie des Ostium arteriosum dextrum. Inaug.-Diss. Tübingen 1861.

Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 7. Aufl. 1902.

His, Anatomie menschlicher Embryonen, I—III. Leipzig 1880—1885.

Hunter, Med. observat. and Enqu. Vol. VI. zit. nach Peacock.

G. Klein, Zur Ätiologie der Aneurysmen der Pars membranacea septi ventriculorum und deren Ruptur. Dieses Archiv Bd. 118, 1889.

Krehl, Ein Fall von Stenose der Lungenarterie mit Defekt der Ventrikelscheidewand. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 44, 1889.

v. Krzywicki, Das Septum membranaceum cordis, sein Verhältnis zum Sinus Valsalvae dexter Aortae und die aneurysmatischen Veränderungen beider. Zieglers Beiträge Bd. VI, 1889.

Kussmaul, Über angeborene Enge und Verschluß der Lungenarterienbahn. Zeitschrift f. rationelle Medizin. 3. Reihe Bd. XXVI, 1866.

Lindes, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Herzens. Dorpat 1865.

Litten, Über einen komplizierten Klappenfehler am Ostium pulmonale nebst Defekt im Septum interventriculare bei einem Erwachsenen. Deutsche med. Wochenschrift 1887.

J. F. Meckel, Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. I, 1812.

G. Merkel, Zur Kasuistik der foetalen Herzerkrankungen. Dieses Archiv Bd. 48, 1869.

H. Meyer, Über angeborene Enge und Verschluß der Lungenarterienbahn. Dieses Archiv Bd. 2, 1844.

J. Orth, Zwei Fälle von Defekt im Septum ventriculorum nebst Verengerung der Lungenarterienbahn. Dieses Archiv Bd. 82, 1880.

J. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. 1, 1887.

Peacock, On malformations of the heard. London 1858.

H. Preisz, Beiträge zur Lehre von den angeborenen Herzanomalien. Zieglers Beiträge Bd. VII, 1890.

Rauchfuss, Die angeborenen Entwicklungsfehler und die Foetalkrankheiten des Herzens und der großen Gefäße. Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. IV, I. Teil. Tübingen 1878.

Reinhardt, Zur anatomischen und pathologischen Kenntnis der dünnen Stelle in der Herzscheidewand. Dieses Archiv Bd. 12, 1857.

Rokitansky, Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. 2, 1844.

Rokitansky, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875.

C. Roese, Zur Entwicklungsgeschichte des Säugetierherzens. Morpholog. Jahrbuch 15, 1889.

Rollet, Die wahre Herzstenose. Wiener med. Jahrbuch 1881.

Scheele, Über kongenitale Pulmonalstenose mit Kammerscheidewanddefekt. Deutsche med. Wochenschrift 1888.

R. Schmaltz, Zur Kasuistik und Pathogenese der angeborenen Herzfehler. Deutsche med. Wochenschrift 1888.

Vierordt[1]), Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagel, Spec. Pathologie und Therapie XV, 2, 1901.

Virchow, Zur Geschichte der Pars membranacea septi ventriculorum. Dieses Archiv Bd. 13, 1858.

Wallmann, Über das Offenbleiben des Foramen ovale beim Erwachsenen. Prager Vierteljahrsschrift 1859.

V. Wichmann, Anatomiske Studier over medfödte Hjertefeil etc., zit. nach Schmidts Jahrbücher 208. pag. 194. Kjöbenhavn 1883.

Zahn, Zwei Fälle von Aneurysma der Pars membranacea septi ventriculorum cordis. Dieses Archiv Bd. 72, 1878.

[1]) Enthält die ausführliche Literatur.

III.

Ein Teratom der Thyreoidea, Beitrag zur Geschwulstlehre.

Von

Jacob Poult,

Assistenten am Pathologischen Institut zu Bern.

(Hierzu Tafel IV.)

Teratome in der Thyreoidea kommen äußerst selten vor. In der Literatur finden sich nur zwei ausführliche Beschreibungen solcher an der Stelle der Thyreoidea gelegenen Geschwülste. Es darf daher die Mitteilung einer weiteren Beobachtung eines derartigen Tumors gerechtfertigt erscheinen.

Zahn hat zuerst ein Teratom der Schilddrüse genau beschrieben.

Der erste von im 7. Monat totgeborenen Zwillingen zeigte an der vorderen Seite des Halses eine große vorspringende Geschwulst, die vom Kinn bis zum Brustbein und seitlich bis zum rechten Ohr sich erstreckte. Die Geschwulst war herausgenommen mannsfaustgroß; Larynx, Trachea und Oesophagus hafteten in einer Furche versteckt an der hinteren Seite ihr an. Bei sorgfältiger Präparation zeigte sich, daß sie an der Stelle der Thyreoidea saß und daß die linke mit der rechten Abteilung durch eine ziemlich starke Brücke verbunden war; die rechtsseitige Partie war die bedeutend größere.

Mikroskopisch bestand die Geschwulst der Hauptsache nach aus kleinen Rundzellen von der Größe und dem Aussehen der Lymphdrüsenzellen, durchzogen von spärlichen Bindegewebszügen. Außerdem fanden sich Blutgefäße; dann epitheliale Bildungen in Form von Schläuchen und geschlossenen Follikeln; die Schläuche vielfach gefaltet, so daß sie Figuren bildeten ähnlich dem Corpus dentatum des Kleinhirns; ihr Epithel war kubisch oder zylindrisch und einschichtig, im Lumen war hie und da feinkörniger Inhalt. „Nach außen vom Epithel fand sich entweder fibrilläres Bindegewebe oder aber, jedoch seltener, die genannten kleinen Rundzellen.“ Dann fanden sich cystenartige Hohlräume mit körnigem Inhalt, niedrigem Epithel und bindegewebiger Begrenzungsmembran. Ferner waren im Tumor Inseln von Knorpel und Knochen und schließlich Pigmentzellen mit gelbbraunem und dunkelbraunem Pigment, vereinzelt und in länglichen Haufen.

Zahn hält die Entstehung dieses Tumors aus dem Kiemenapparat für wahrscheinlich. Er stützt sich auf die Untersuchungen Borns über die Derivate der embryonalen Schlundbogen, sowie auf die pathologischen

Befunde Schultzes, welcher Auricularanhänge, und Virchows, welcher eine seitliche Halscyste mit atheromatösem Inhalt und netzknorpelhaltiger Wand beschrieb, welch beide Befunde von den Untersuchern als branchiogene Bildungen gedeutet wurden. Über die nähere Art der Beziehung des Tumors zur Thyreoidea äußert sich Zahn nicht; in den untersuchten Schnitten erwähnt er keine Thyreoideabläschen. Die Blutgefäße waren an der zugeschickten Geschwulst abgeschnitten.

Die andere ausführliche Beschreibung gibt Wetzel. Es handelt sich um einen $7\frac{1}{2} : 6 : 5$ cm messenden Tumor bei einem kurz nach der Geburt an Asphyxie gestorbenen Neugeborenen. Die Geschwulst umfaßte hufeisenförmig unmittelbar unter dem Zungenbein Larynx und Trachea, befand sich also an der Stelle der Schilddrüse. Vom rechten Schilddrüsenlappen war nichts zu finden, der linke Lappen fand sich nach links hinten verlagert, durch eine Kapsel von der Geschwulst scharf getrennt, ihr flach anliegend. Über die Gefäßversorgung des Drüsenrests und des Tumors war genaueres nicht festzustellen, da die Halsgefäße entfernt waren. Der Drüsenrest enthielt mikroskopisch kein normales Thyreoideagewebe und auch nicht Follikel, sondern die ganze Drüse bestand aus anastomosierenden Epithelbalken mit weiten Gefäßen im bindegewebigen Stroma.

Die Geschwulst selbst lag in einer membranösen Kapsel. Sie enthielt auch mikroskopisch keine Reste von Thyreoideagewebe. Sie bestand aus einem bindegewebigen Gerüst und enthielt in der einen Hälfte zahlreiche bis bohnengroße, mit Platten-, Zylinder-, Flimmer-, Schleimepithel ausgekleidete Cysten mit dünnschleimigem Inhalt, in der anderen: Muskulatur, Knochenstücke, Knorpelstücke, Drüsenbildungen und unvollkommene Drüsenanlagen, welche zum Teil von Knorpel umringt waren und so an Bronchien erinnerten, Gehirnmasse, die einen nicht geringen Teil ausmachte, Pigment, das zum Teil Chorioideapigment sein konnte und in verschiedenem Gewebe teils in Streifen, teils in der Wand feiner Kanäle sich fand.

Wetzel deutet den Tumor als Rest, und zwar als Oberkörper eines parasitischen Foetus, der an einer der Kiemenfurchen seinen Ansatz gehabt hatte. Er führt eine Beobachtung Rosenstiels an, welcher im Bereich der Halsgegend einen kopflosen, sonst aber wohl ausgebildeten Parasiten fand.

Von einem Teratom, das zur Schilddrüse in naher Beziehung stand, gibt Swoboda Mitteilung. Es war mir leider von derselben nur ein Referat zugänglich. Die Geschwulst fand sich bei einem achttägigen Kinde und reichte vom linken Ohrläppchen bis über die Mittellinie. Die Geschwulst stieg bei Schluckbewegungen auf und ab, behinderte jedoch anfangs die Atmung nicht. Im weiteren Verlauf wuchs sie und verursachte Dyspnoe. In der 11. Woche wurde sie exstirpiert, sie ließ sich dabei von der Trachea schwer lösen. Mikroskopisch bestand sie zum großen Teil aus Neuroglia mit Ganglienzellen, zwischen Zügen von Binde-

gewebe mit Gefäßen gelegen. Von der Schilddrüse war sie überall deutlich abgegrenzt.

Ohne ausführliche Beschreibung finde ich folgende beide Fälle verzeichnet: von Recklinghausen demonstrierte ein 10 cm großes Enchondrom mit Adenocysten, welches er in der durch Operation entfernten Struma einer 56 Jahre alten Frau fand. Die Geschwulst war schon seit dem 15. Jahre wahrgenommen worden.

Schimmelbusch wies eine bei einem Neugeborenen dicht dem Kehlkopf und der Luftröhre aufsitzende, durch Operation entfernte, solide Geschwulst vor. Sie enthielt kernreiches Bindegewebe mit Gefäßen, solide und ausgehöhlte Epithelzapfen, Zylinderepithelcysten, Knorpelpartien und wurde von Schimmelbusch für eine Struma congenita gehalten. Bei der ihrer Demonstration folgenden Diskussion bemerkte Virchow, daß, nach dem mikroskopischen Befund, es sich nicht um eine Struma congenita handeln könne, sondern um eine teratomatöse Anlage, die sich in die Thyreoidea hineingeschoben habe.

Mit diesen erwähnten Teratomen, welche an der Stelle der Thyreoidea lagen, stehen wohl in naher Beziehung die folgenden beobachteten Teratome am Halse.

Von einem Teratom in der Nachbarschaft der Schilddrüse gibt Pupovac eine Beschreibung. Bei einem 9 Wochen alten Kinde, das zur Sektion kam, lag links von Larynx und Trachea ein eigroßer Tumor. Er war zum großen Teil aus Spindelzellen und darin eingestreuten Zellen mit runden Kernen gebildet. An manchen Stellen fand sich feinreticuläre Intercellularsubstanz. Neben dem embryonalen Bindegewebe war embryonales Zentralnervensystemgewebe und Gliagewebe mit Ganglienzellen im Tumor. Daneben Knorpel, Knochen, glatte Muskeln, Cysten mit einschichtigem, zylindrischem, kubischem und plattem Epithel, und Zellschläuche, wohl Drüsenanlagen. Die vergrößerten regionären Lymphdrüsen enthielten im Zentrum der Lymphfollikeln Gliagewebe, es handelte sich also um ein metastasierendes Teratom. Die linke Schilddrüse war mit entfernt worden, ein Vorhandensein von Schilddrüsengewebe in den untersuchten Partien wurde nicht bemerkt.

Es finden sich ferner mehrere ältere Beobachtungen von Teratomen am Halse. Hess, den Wetzel zitiert, beschrieb bei einem bald nach der Geburt verstorbenen Neonatus eine rechts gelegene, Trachea und Oesophagus bedeckende Geschwulst, welche Cysten mit Platten- und Zylinderepithel, Haut mit Haaren und ein mit Periost überzogenes, dem unteren Femurende ähnliches Knochenstück, Gehirnmasse und knorplige kleine Einsprengungen enthielt. Die Schilddrüse war deutlich abzugrenzen.

Adelmann fand bei einem 10 Monat alten Kind, das zur Sektion kam, am Halse eine quergelegene Geschwulst, nach der Abbildung zweimal so groß als der Kopf des Kindes, mit etwas kleinerer Fläche sich quer

in der Höhe des Larynx inserierend, welche seröse Cysten und Knorpelmassen enthielt.

Grass soll im Hals einer Frau einen vollständigen fingerlangen Foetus gefunden haben.

Morand sah bei einem Neonatus eine Halsgeschwulst, die Haare, eine schädelähnliche Masse und darmschlingenähnliche Massen enthielt.

Joube sah ebenfalls bei einem Neugeborenen eine große Cyste am Halse, welche beim Beginn der Geburt geplatzt war und Flüssigkeit, Knochenstücke, Haare entleert hatte. Ein Knochenstück schien die Form einer Schädelbasis zu haben. Die Cyste hatte gegen den Hals des Kindes einen verengten Stiel.

Studenski berichtet von einem Knaben, der bald nach der Geburt starb und unter der Zunge eine Geschwulst mit Fett, Haaren, Knorpelstücken hatte.

Bury sah eine Halsgeschwulst eines neugeborenen Kindes, die Haut und Knochen enthielt.

Eine von Giraldes bei einem 20jährigen Mann beobachtete Geschwulst lag zwischen Cartilago thyreoidea und Manubrium sterni, blieb bei der Deglutition unbeweglich und enthielt Atherombrei und Haare.

Gilles operierte in mehreren Malen eine wiederwachsende angeborene Halsgeschwulst bei einem 1½jährigen Kinde und entfernte aus derselben Muskeln, Knochen, Zähne.

Renner fand bei einer Kuh in einer glatten Höhle hinter der Parotis einen sehr kleinen zusammengerollten, aber vollständig entwickelten Foetus.

Eigene Beobachtung.

Der Tumor wurde von der Inselspitalabteilung des Herrn Professor Niehans dem Pathologischen Institut am 10. III. 03 zur Untersuchung gegeben mit den folgenden Angaben:

Friedrich Schütz, geb. 20. I. 03. Klinische Diagnose: Tumor der Thyreoidea, Sarkom?

Das Kind ist zu rechter Zeit geboren worden; Geburt spontan, normal. Bald nach der Geburt wurde bemerkt, daß das Kind einen sehr kurzen Hals hatte und daß der Hals linkerseits dicker war als rechts. Diese Verdickung habe zugenommen, in der letzten Zeit stärker. Vor der Operation fand sich unterhalb des linken Kieferwinkels, am vorderen Rand des Musc. sternocleidomast. ein kleinapfelgroßer Tumor, bei gerader Haltung des Kopfes nach oben bis zum Kieferwinkel, nach unten bis zur Clavicula reichend. Operation 9. III. 03.

Der zugesandte Tumor besteht aus scharf voneinander abgegrenzten ½ bis 1 cm im Durchmesser haltenden Läppchen. Das Gewebe derselben vorquellend, zum Teil grau transparent, zum Teil weißlich. Herr Professor Langhans vermutete daraufhin ein Fibrosarkom.

Der Tumor wurde in Spiritus fixiert, dann in 4 Blöcke von je ½ cm Dicke zerlegt und diese in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden der Längsachse des Tumors parallel angelegt, ihre Seiten haben eine Länge von 10:20 und 20:50 mm, ihre Dicke betrug 15—25 mm. Zur Färbung diente Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Pikrinsäurefuchsin nach van Gieson, Färbung der elastischen Fasern nach Weigert und nach Unna-Tänzer und Protoplasmafärbung mit polychromem Methylenblau nach Unna. Im Laufe der Untersuchung erschien es zweckmäßig, kontinuierliche Schnittreihen anzulegen; ich habe sechs derartige angefertigt mit 32, 37, 63, 64, 70, 126 Schnitten.

Mikroskopische Untersuchung:

Dieselbe bestätigt die klinische Diagnose, daß es sich um einen Tumor der Schilddrüse handelt. Es enthalten die Schnitte von zwei Blöcken Partien reinen Schilddrüsengewebes, das der Kuppe des einen Pols aufliegt, — wohl des unteren Pols nach dem Situs in vivo zu urteilen, da der Tumor bis zum Kieferwinkel reichte. — Es ist durch eine dünne Bindegewebsschicht von ihm getrennt; seine Bläschen sind meist durch Kompression abgeplattet. Ferner finden sich auch noch im Tumor selbst in der Nachbarschaft der soeben erwähnten Partie Thyreoideagewebe, Thyreoideabläschen, rundlich, mit colloidem Inhalt und einer Lage kubischen Epithels. Sie liegen zum Teil in den Septa, zum Teil in dem gleich zu beschreibenden Grundgewebe. Ferner findet sich noch eine kleine keilförmige, in den Tumor hineinragende Partie Schildrüsengewebes an der einen Längsseite, etwa 1 cm von dem eben erwähnten Pol entfernt.

Der Tumor selbst — zunächst bei Lupenvergrößerung betrachtet — ist fast ganz von einer bindegewebigen Kapsel von ¼ bis 1 mm Dicke umgeben. (Fig. 1, Taf. IV.)

Von dieser Kapsel gehen Fortsätze in das Innere, welche ihn in Lappen abteilen, am deutlichsten bei Färbung nach van Gieson, bei welcher die Kapsel und ihre Fortsätze schön fuchsinrot gefärbt sind, während die große Masse des Gewebes gelbe Farbe hat.

Die Fortsätze oder Septa wechseln in ihrer Breite mehr als die Kapsel; die meisten sind breiter wie dieselbe, es gibt Stellen, wo sie eine Breite von 1½ bis 2 mm erreichen.

Von diesen Septen entspringen wieder vielfach schmalere Faserzüge, welche bei Färbung nach van Gieson nur blaßrot oder selbst gelb sich färben, und dringen in die Läppchen ein. Sie haben geradlinigen oder gebogenen Verlauf, verästeln sich oft und treten vielfach wieder untereinander in Verbindung und grenzen so noch kleinere Abteilungen ab.

Außer den Septa durchziehen vielfach spaltförmige Lücken die Masse des Gewebes und trennen sie in Felder von sehr mannigfaltiger Gestalt. Diese Lücken haben eine Weite von bis ½ mm, meist jedoch weniger als ¼ mm; ihre Form ist verschieden: einige sind kurz und bilden plattovale Lumina; die meisten sind länger und verlaufen in

Biegungen; manche sind auch geweihförmig verzweigt; die längsten lassen sich in vielfachen Biegungen bis 2½ cm weit verfolgen. Diese Spalten sind ungleich dicht verteilt, so daß kompaktere Gewebspartien, welche an den beiden Polen der Geschwulst vorwiegen, mit lückenreicheren abwechseln. Die Spalten sind meist ohne Inhalt. An vereinzelten Stellen finden sich in ihnen Blutgerinnsel. Hie und da sind kleinere und größere Gewebspartien ganz von Spalten umgeben und bilden Inseln.

Die Masse des Gewebes ist somit in doppeltem Sinn gegliedert durch die Septen und durch die Spalten. In den kompakten Bezirken, wo die breiten und schmalen Septen die Gliederung bestimmen, ist die Gewebsmasse aus Läppchen zusammengesetzt; in den Partien, wo die Lücken an der Gliederung teilnehmen, ist das Gewebe mehr in bandförmige Gebilde abgeteilt.

Die Läppchen wechseln in Form und Größe sehr, manche haben größte Dimensionen von 5 : 2—3 mm, andere sind rundlich bis zu 8 mm Durchmesser, wieder andere 1 cm lang und ½ cm breit.

In den spaltenreichen Partien hat das Tumorgewebe meist die Form bandförmiger, von Spalten umgebener Felder, ½ bis 2 mm breit, bis 10 mm lang, gerade, gebogen und in Falten verlaufend, das einzelne Band von ziemlich gleichbleibender Breite. Diese Bänder haben häufig in der Mitte einen schmalen, roten Streifen von Septumgewebe, welcher in das kompakte Feld, mit welchem das Band zusammenhängt, sich fortsetzt, um in demselben nach beiden Seiten umzubiegen und dessen äußeren Konturen parallel weiter zu verlaufen. Manche solcher Bänder, mit beiden Flächen an Spalten grenzend, sind in Windungen gelegt, die bald flachere, bald steilere Biegungen haben; die letzteren, bei welchen die gegenüberliegenden Flächen einander berühren, wiederholen das Bild der Hirnwindungen in sehr verkleinertem Maßstabe. An der Fläche, mit welcher ein solches gebogenes Band an ein schmaleres Septum anstößt, dringt dieses in die Furchen zwischen die Windungen mit ein. In einzelnen kleinern Läppchen biegen diese Bänder ineinander um und begrenzen so entweder kurze oder längere schmale Spalten, die sich zum Teil geweihförmig verästeln. Die äußere Fläche des Bandes wird zum Teil von einem schmalen roten Septum umgrenzt und jenseits desselben findet sich wiederum gelbes Geschwulstgewebe, das direkt an die äußere Geschwulstkapsel angrenzt oder ebenfalls die Form eines gewundenen, in sich selbst zurückkehrenden Bandes hat.

Eine kompliziertere Zusammensetzung hat ein etwa in der Mitte zwischen beiden Polen nahe unter der Kapsel gelegenes rundliches Feld von 6 und 8 mm Durchmesser. Dasselbe enthält zahlreiche drüsenähnliche Einsprengungen und wird später eingehend beschrieben.

Bei Lupenvergrößerung, zum Teil schon mit bloßem Auge sichtbar sind ferner in den Schnitten kleine Cysten, Drüsen, Fettgewebe, pigmentierte, kalkige Partien, ferner zwei kleinere Partien spongiosen Knochens

und einige knorplige Einsprengungen. Für den allgemeinen Aufbau des Tumors sind diese Gewebe nicht wesentlich.

Kapsel und Septa bestehen aus fibrillärem Bindegewebe. Die Bindegewebsfibrillen sind zum Teil schön wellenförmig, jede Fibrille leicht zu erkennen oder sie sind zu Bündeln zusammengetreten, welche ebenfalls, zum Teil wenigstens, wellenförmigen Verlauf haben. Die Breite der Bündel wechselt, sie entspricht bald der Hälfte des Durchmessers eines Lymphocytenkerns, andere sind etwa doppelt so breit und selbst mehr. In diesem Gewebe finden sich sehr zahlreiche Kerne, weitaus die Mehrzahl sehr lang und schmal, stäbchenförmig, an den Enden zugespitzt, mit breiteren und schmäleren Stellen. Sie sind dunkel, namentlich am Rande, mit dunkeln Körnern in ihrer Mitte, doch heben sich Membran und Körner nicht scharf von dem hellen Grunde ab. Wo die Fasern des Bindegewebes einen gestreckten Verlauf haben, sind die Kerne geradlinig; zwischen den gewellten Fibrillen sind sie in gleichem Sinne gebogen.

In der Kapsel und in den größern Septen finden sich ziemlich reichlich größere Blutgefäße; die von den Septen entspringenden schmäleren Faserzüge, die sich nach van Gieson nur hellrot oder selbst gelb färben, enthalten kleinere Blutgefäße: kleinste Arterien, Übergangsgefäße, Kapillaren.

Zum Nachweis elastischer Fasern nach Weigert und Unna-Tänzer gefärbte Schnitte zeigen folgendes: Elastische Fasern finden sich am reichlichsten in den Gefäßen, und zwar in der gewöhnlichen Weise verteilt, am zahlreichsten in der Adventitia. Im Bindegewebe der Kapsel finden sie sich in mäßiger Zahl. In den Septen sind sie verschieden reichlich, hie und da finden sich fast büschelförmige Anhäufungen. Ihr Verlauf ist ein sehr verschiedener; im mikroskopischen Bild wiegen allerdings meist diejenigen vor, welche längs getroffen sind und nach der Kapsel hinziehen, aber an manchen Stellen wiegen auch Quer- und Längsschnitte jeder Art vor, so daß sich nicht sagen läßt, welche Faserrichtung im allgemeinen vorherrscht. Diese elastischen Fasern verlaufen ziemlich gestreckt im Vergleich zu den zu Gefäßen gehörigen, welche stark gekräuselt sind.

In der Kapsel wie in den Septa finden sich einzelne Fettläppchen, vereinzelt oder in kleinen Gruppen von 2 bis 4. Sie haben sehr geringe Ausdehnung, das größte ist 1 mm lang, $\frac{1}{2}$ mm breit, die Mehrzahl mißt nur $\frac{1}{2}$ mm und darunter. Die in den Septen gelegenen finden sich zum Teil gerade an der Abgangsstelle von der Kapsel, andere liegen tiefer im Tumor, bis gegen die Mitte desselben. Das eine oder andere Läppchen liegt eigentlich nicht im Septum, sondern demselben nur an, auf der andern Seite an Tumorgewebe grenzend; niemals ist jedoch ein Fettläppchen an allen Seiten von Tumorgewebe umgeben.

Ferner findet sich eine kleine Knorpelinsel vor von 3 mm Durchmesser in einem bindegewebigen Septum in der Nähe der Oberfläche. Sie ist rundlich und besteht aus hyalinem Knorpel. Die runden oder leicht ovalen, nur blaßblau gefärbten Kerne liegen in einem großen, hellen

Hof von runder Form, und zwischen diesen Höfen findet sich hyaline Intercellularsubstanz, etwas stärker blau gefärbt als der Kern, in Form von Balken, welche an ihren schmalsten Stellen eine Breite haben, die dem Kerndurchmesser gleichkommt.

Dicht daneben liegt ein etwas kleineres Knochenstückchen, gebildet von schmalen, nur im Zentrum verkalkten Balken einer Spongiosa, denen eine Schicht von Osteoblasten aufliegt.

Es finden sich weiter an mehreren Stellen in den Septen kleine Felder quergestreifter Muskeln. Ein solches Feld, ziemlich in der Mitte des Tumors, liegt in der Nähe einer Arterie. Es handelt sich meist um Querschnitte mit einer beschränkten Zahl von 10—40 Fasern, die einzeln und in Bündeln verlaufen und in einer größern Zahl von Serienschnitten sich wiederholen. Niemals stoßen sie an das eigentliche Tumorgewebe an.

Das eigentliche Grundgewebe des Tumors (Fig. 4, Taf. IV), das die einzelnen Läppchen, wie die Bänder bildet, färbt sich bei Hämalaun-Eosin blaßrot, bei van Gieson blaßgelb. Seine Zeichnung ist sehr blaß und daher sehr schwer zu erkennen. Da, wo der Bau noch am deutlichsten ist, an den Stellen in den Läppchen, wo das Gewebe am lockersten gefügt ist, sowie am Rand der Bänder, erkennt man eine blasse, feingranuliert erscheinende Substanz mit eingelagerten Kernen, die in Abständen liegen, welche etwa das Fünffache ihres Durchmessers betragen; die Substanz ist hie und da durch kleine Lücken unterbrochen. Die Kerne sind meist rund; eine große Zahl derselben hat einen Durchmesser von 0,006 mm, eine Minderzahl von 0,008 mm, und hie und da sieht man noch erheblich größere, deren Durchmesser 0,015 mm erreichen kann. Je kleiner die Kerne, um so mehr tritt ihr Chromatingehalt hervor; in den kleinsten findet sich eine mäßige Zahl von Chromatinkörnern und -fäden, welche ziemlich gleichmäßig im Innern des Kerns verteilt sind; in den größeren findet sich das Chromatin mehr in Form von Körnern als in Form von Fäden und ist namentlich in der Peripherie angehäuft, ohne mit der Kernmembran zusammenzufließen, so daß der zentrale Teil der Kerne stark aufgehellt ist; die größten Kerne sind sehr blaß, auch in ihnen findet sich das Chromatin meist in Form von Körnern in der Nähe der Membran.

Der Nucleolus ist nur in den kleinen Kernen etwas schwierig zu erkennen, in den etwas größeren ist er leicht zu sehen: er ist meist exzentrisch gelegen, hämalaunfarben, also basophil.

Die Form der Kerne ist meist rund; indes die größten sehr blassen Kerne zeigen vielfach Einbuchtungen. Ganz selten finden sich große Zellen mit mehreren Kernen, eine enthält 5 Kerne.

Protoplasma ist um die Kerne meist nicht zu erkennen. Die Kerne liegen vielfach in den erwähnten, die feingranulierte Substanz unterbrechenden kleinen Lücken, ohne jedes sichtbare Protoplasma, auch bei starker Eosinfärbung.

Die blasse, fein granuliert erscheinende Intercellularsubstanz, in welcher die Kerne eingebettet sind, zeigt erst bei Ölimmersion deutlich

ihre Struktur, und auch dies nicht immer gerade an allen Stellen, am deutlichsten bei starker Eosinfärbung. Wo sie an Lücken angrenzt, ragen feinste, sehr blasse Fasern vor von geradem oder zackigem Verlauf, nicht wellenförmig, wie die Fibrillen des Bindegewebes; und ferner sieht man hier, wenn auch blaß, doch deutlich, feine Pünktchen, welche beim Schrauben nicht verschwinden, sondern im Focus bleiben und dabei sich lebhaft nach den verschiedensten Seiten hin verschieben. Sie sind also nur die optischen Durchschnitte von Fasern. Hier besteht also die ganze Masse, in der die Kerne liegen, aus einem Gewirr von feinen, blassen Fasern, welche in den verschiedensten Richtungen verlaufen und untereinander zu anastomosieren, also ein Reticulum zu bilden scheinen.

Hat man an den blassesten Stellen, wo die Intercellularsubstanz lockerer ist, von der Existenz dieser Fasern sich überzeugt, so kann man auch an den dichter gebauten, weniger blassen Stellen das mikroskopische Bild in gleichem Sinne auflösen, namentlich treten am deutlichsten hervor die punktförmigen Durchschnitte der Fibrillen.

Die meisten Kerne sind, wie erwähnt, in dieser blassen Masse eingebettet, ohne daß sich Zellsubstanz um sie erkennen läßt. Manche liegen sogar in den kleinen Lücken scheinbar völlig frei. An andern Stellen aber findet man um die Kerne Protoplasma, und zwar namentlich um die von mittlerer Größe, die etwas aufgehellt sind. Das Protoplasma ist etwas dichter gebaut als die Zwischensubstanz und daher dunkler, ohne Andeutung von optischen Durchschnitten von Fasern. An deutlichsten ist es bei starker Eosinfärbung und besonders deutlich bei Färbung mit polychromem Methylenblau (nach Unna). Da dieser Protoplasmasaum an einzelnen Stellen dem Durchmesser des Kerns an Breite gleichkommt, an andern die Hälfte davon beträgt, so erhält die Zelle eine nicht unerhebliche Größe. Sie erscheint eckig. Oft ist sie von der umgebenden Intercellularsubstanz durch eine helle Spalte abgegrenzt. Manchmal sieht man 1 bis 3 deutliche Ausläufer des Protoplasmas, welche entweder mit sehr geringen Breitendimensionen direkt vom Zellkörper abgehen, oder vom Zellkörper gehen kegelförmige Fortsätze ab, die sich verschmälernd in die Ausläufer übergehen; dadurch erhält die Stelle eine Sterngestalt. Diese Ausläufer lassen sich 1 bis 3 Zellängen weit verfolgen, soweit sie noch von einer schmalen hellen Spalte umgeben sind. Dann verschwindet letztere und der Ausläufer läßt sich nicht mehr weiter in der blassen Intercellularsubstanz unterscheiden.

Wo dieses beschriebene Grundgewebe an die Septa anstößt, verhalten sich beide zueinander verschieden. Meist sind beide ziemlich scharf getrennt. An manchen Stellen aber fasert sich, wie beschrieben, der Rand des Septums in schmale Faserzüge auf und umfaßt in feinbalkigen Maschen kleine Abteilungen des anstoßenden Grundgewebes, so daß an der Grenzzone beide Gewebsarten sich mischen. An einigen Stellen scheint das Grundgewebe in Wirklichkeit selber in Bindegewebe überzugehen. Man sieht, wie die Reticulumfäden eine parallele Verlaufs-

richtung annehmen, und wie die Zellkerne in der gleichen Richtung länglich werden, so daß zwischen dem retikulären Grundgewebe und dem fibrillären Septumgewebe Mittelformen zustande kommen.

Im Grundgewebe finden sich hie und da nekrotische Partien und Kalkmassen, welche sich beim Schneiden, allerdings nur sehr wenig, bemerkbar machten. Die Kalkmassen liegen vorwiegend in Gewebsinseln, welche im Schnitt in den spaltförmigen Lücken liegen, also plumpen Papillen ähnliche Vorsprünge des Grundgewebes darstellen, sie nehmen den zentralen Teil der Inseln ein und lassen oft nur einen schmalen, peripherischen Saum frei, manchmal ist auch dieser verkalkt, aber Form und Größe dieser Kalkmassen entspricht den erwähnten Gewebsinseln.

Im Bindegewebe ist an vereinzelten Partien die Intercellularsubstanz leicht bläulich gefärbt, myxomatös.

In den spaltförmigen Lücken finden sich hie und da Blutgerinnsel mit durch Druck in polyedrische Formen gepreßten roten Blutkörperchen: sie sind durchzogen von einem weitbalkigen, dickmaschigen Netz von Fibrinfäden. Letztere wiegen an manchen Stellen an Menge gegenüber den roten Blutkörperchen vor. Pigment ist nicht vorhanden, das Blutextravasat scheint frisch zu sein und rührt wohl von der Operation her.

Der Tumor enthält drüsenartige Bildungen. Sie liegen fast alle in einem größern runden Feld zusammen, das etwa in der Mitte der einen Seitenfläche des Tumors gelegen ist (Fig. 1, Taf. IV); die beiden Durchmesser betragen 6 und 8 mm. Sein Grundgewebe ist zum größten Teil das eben beschriebene Geschwulstgewebe, besonders nach der Oberfläche hin.

Eine gewisse Gliederung erfährt dieses Gewebe durch einige Spalten, welche zum Teil etwas unregelmäßig verlaufen. Gerade in der Nähe der Oberfläche und derselben parallel läuft eine Spalte, deren Wände etwas eigentümlich gebaut sind. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß nach dieser Spalte hin die Kerne dichter liegen und so am Rande derselben einen dunkeln Saum bilden. Derselbe ist auf der konkaven Seite der Spalte, also nach dem Innern des Tumors hin kontinuierlich und von gleichmäßiger Breite (0,04 mm); auf der andern Seite aber bildet dieses kernreiche Gewebe nur einige voneinander getrennte halbkreisförmige Felder, deren Radius ebenfalls 0,044 mm beträgt. An den beiden Enden der Spalte liegen nun, mehr in der Fortsetzung derselben, noch einzelne Gruppen von kleinen, runden, kernreichen, also blauen Feldern, die in der Mitte durch Anhäufung einer hellrothen Substanz den Anschein eines zentralen Lumens haben und so an Drüsen erinnern.

Betrachten wir diesen kontinuierlichen Saum bei stärkerer Vergrößerung: Die Kerne desselben haben die gleiche Größe, das gleiche Aussehen wie die des Tumorgrundgewebes. Die kleineren und dunkleren Kerne wiegen vor. Sie sind aber alle oval und ungefähr in Reihen angeordnet, die senkrecht auf den Rand der Spalte verlaufen. In dieser Weise liegen 15 bis 20 Kerne übereinander. Die Kerne liegen sehr dicht, zwischen

ihnen ist etwas blaßkörnige oder auch etwas den Kernen parallel gestreifte Substanz zu sehen, in der auch zahlreiche kleine Lücken sich finden.

Auf der Oberfläche der, der Spalte zunächst gelegenen Kerne liegt noch ein Saum von kernfreiem Protoplasma, das leicht rot gefärbt und blaß körnig ist und nach der Spalte hin mit scharfer Linie abschneidet. Diese letztere fällt sehr leicht durch ihre dunkelrote Färbung auf, und an einzelnen Stellen erhält man den Eindruck, als ob sie aus sehr zahlreichen nebeneinandergestellten Körnchen oder Pünktchen bestände. Dieser Saum von Protoplasma hat eine wechselnde Breite von 3 bis 16 μ, da die obersten Kerne nicht alle in gleicher Höhe gelegen sind. Zellgrenzen sind nur hie und da in Form von hellen Linien sichtbar, die dem Kern parallel in die Tiefe laufen; es scheinen also die obersten Zellen zylindrisch zu sein. Die Form der tieferen ist nicht gut festzustellen, sie sind jedenfalls in die Länge gestreckt, vielleicht spindelförmig. An die untersten Kerne schließt sich ohne jede Abgrenzung das Tumorgewebe an, mit der gleichen, fein retikulären Intercellularsubstanz mit zahlreichen feinen Lücken, dessen Kerne aber alle rund sind und in erheblich größeren Abständen von 2, 3 bis 4 eigenen Durchmessern liegen.

Auf der gegenüberliegenden Seite ist das Bild weniger ausgesprochen. Die Kerne unterscheiden sich in den halbkreisförmigen Feldern in nichts von denen des angrenzenden Grundgewebes, nur liegen sie viel dichter.

Was nun die in der Nähe der Endpole der Spalte gelegenen runden, kernreichen Felder (Fig. 5, Taf. IV) anlangt, so wird die zentrale Aufstellung durch eine größere Menge von Protoplasma bedingt, welches die am meisten zentral gelegenen Kerne in schmalem Saum bedeckt und mit scharfer, kreisrunder Linie ein kleines Lumen begrenzt. Die Kerne haben im ganzen mehr runde Formen, je nach der Größe liegen etwa 4 bis 10 Kerne im Radius übereinander. Der zentrale Protoplasmasaum ist in einigen dieser Felder deutlich fein längsgestreift, das heißt radiär zum Lumen, und die rote Begrenzungslinie der letzteren löst sich hier öfters bei Ölimmersion in eine dichte Reihe von kurzen Stäbchen auf, welche die etwas verbreiterten Enden der feinen radiären Streifen darzustellen scheinen. Die Länge dieser Stäbchen beträgt etwa 3 μ. An andern Feldern ist diese radiäre Streifung nicht so deutlich, aber die Grenzlinie nach dem Lumen hin scheint auch hier öfters aus feinen Pünktchen zu bestehen. Hie und da findet sich nach innen von den Stäbchen noch ein sehr schmaler, glänzender, homogener Saum von leicht rosa Farbe, dessen innere Begrenzungslinie ganz scharf deutlich ist, zugleich mit den Stäbchen.

Diese Bilder wiederholen sich mit wechselnder Schärfe an allen drüsenähnlichen Bildungen. Während die eben beschriebenen nach dem Grundgewebe nicht scharf begrenzt sind, sind aber auch wirkliche Drüsen mit sehr deutlicher Membrana propria vorhanden. Dadurch unterscheiden sie sich schon bei schwacher Vergrößerung auf den ersten Blick. Die Kerne des Epithels sind entweder rund, 3 bis 4 übereinander, oder länglich, 3 bis 4 mal länger als breit und radiär gestellt, aber von diesen

länglichen Kernen liegen nur etwa zwei übereinander. Die Innenfläche des Epithels ist nicht ganz deutlich, die rote Linie, welche hier sich findet, ist mannigfach unterbrochen und auf ihr liegen noch körnige Massen oder kleine abgestutzte, schräg aufsitzende Kegel, welche Büschel von zusammengeklebten Flimmerhaaren darzustellen scheinen. Besonders wichtig aber ist die Abgrenzung nach außen. Sie wird bedingt durch eine feine rote Linie, die hie und da kontinuierlich ist, an anderen Stellen aber den Eindruck erweckt, als ob sie aus einzelnen Stücken bestände, die den basalen Endflächen der Epithelzellen entsprechen. Häufig hat sich das Epithel etwas von dem Stroma losgelöst, aber die rote Grenzlinie geht dabei immer mit dem Epithel ab und bleibt niemals am Stroma haften. Die Trennung dieser Linie vom Stroma erfolgt fast immer ganz reinlich und nur selten ziehen vom Stroma feine, fast farblose Fasern nach dieser Grenzlinie hin. Es liegt hier offenbar die Bildung einer Membrana propria vor, die als ein Produkt des Epithels erscheint; ich erinnere hier an die Mitteilung von Stöhr: Über die Bildung der Basalmembran des Haarbalgs. Aber auch das umgebende Stroma hat hier einen andern Bau. Während die vorher beschriebenen nur drüsenähnlichen Bildungen mit diffuser Begrenzung in dem gewöhnlichen Grundgewebe liegen, findet sich hier ganz deutliches Bindegewebe. Direkt unter der Membrana propria findet sich meist ein verschieden breiter Saum von Bindegewebsfibrillen, hie und da mit der charakteristischen wellenförmigen Biegung der ausgebildeten reifen Fibrillen und zwischen ihnen reichliche spindelförmige Zellen, deren Kerne oft sehr lang gestreckt, fast stäbchenförmig sind. Die Länge beträgt das zehnfache der Breite und mehr. Fibrillen und Spindelzellen umgeben in konzentrischer Anordnung das Drüsenbläschen; weiter nach außen liegt lockeres Bindegewebe mit Fibrillen, die sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen, und mit ziemlich zahlreichen spindelförmigen und sternförmigen Zellen. Da der Bau hier sehr locker ist, so treten alle Elemente sehr deutlich hervor und an der Deutung des Gewebes kann kein Zweifel sein, obgleich bei Färbung nach van Gieson die Fuchsinfarbe nicht intensiv ist und viele dieser Fibrillen gelb sind; es kann nur Bindegewebe vorliegen, das schon alle Elemente des reifen Bindegewebes hat, nur sind die Zellen zahlreicher. Aber wegen der mangelhaften Färbung ist dieses Gewebe gegen das Grundgewebe nur an wenigen Stellen abzugrenzen.

An einer Stelle im gleichen Lobulus, in welchem die drüsenähnlichen Bildungen sich finden, wie auch an vereinzelten Stellen im übrigen Tumor, finden sich in einem kleinen, diffus begrenzten Feld von nicht ganz 1 mm Größe eigentümliche Zellstränge oder eigentlich Stränge von Kernen, die oval sind, die größten derselben etwa viermal länger wie breit, die Stränge selbst, etwa 40 bis 50 μ breit, haben 5 bis 8 Kerne im Quermesser mit manchen Schwankungen nach oben und unten. Sie liegen sehr dicht, haben einen sehr gewundenen Verlauf und durchflechten sich in der unregelmäßigsten Weise. Doch sieht man nur selten runde Felder, welche

die Querschnitte von solchen Strängen darstellen könnten. Wir haben uns dieselben also wohl in Form von Platten vorzustellen, die obengenannte Zahl von 40 bis 50 μ dürften wohl nur der Dicke derselben entsprechen. Zwischen den Strängen finden sich schmale helle Spalten, in denen hie und da Blutgefäße und auch einige Bindegewebsfasern sichtbar sind. Man könnte die Elemente dieser Stränge für epitheliale halten, aber an der Grenze dieser Felder finden sich ganz allmähliche Übergänge nach dem blassen Tumorgewebe hin. Die ovalen Kerne rücken weiter auseinander, zwischen ihnen treten große runde Kerne auf, die das gleiche Volum haben wie die ovalen Kerne, auch mit gleichem Reichtum an Chromatinkörnern, und zwischen ihnen findet sich schon deutlich die feinkörnige Grundsubstanz. Die ovalen Kerne werden nach der Umgebung hin seltener, doch lassen sie sich noch in ziemlicher Entfernung nachweisen und haben dann oft etwas Protoplasma in ihrer Umgebung, wodurch die Zelle Spindelform erhält.

In fast allen Schnitten durch den Tumor finden sich mehrere cystöse Hohlräume, bis ½ cm groß, teils im Grundgewebe, teils in den bindegewebigen Septen gelegen. Einige derselben werden auf Reihen von Schnitten von bestimmter Dicke verfolgt; es ergibt sich hierbei, daß sie nirgends die Form von Kanälen oder Schläuchen haben, sondern rundlich und leicht oval sind.

Die Cysten sind ausgekleidet von meist zylindrischen Zellen, welche in bald einfacher, bald mehrfacher Lage sich vorfinden und meistens gegen das unterliegende Gewebe scharf abgegrenzt sind. Diese Unterlage wird an den Cysten, welche im oben beschriebenen Grundgewebe liegen, direkt von letzterem gebildet. An denjenigen Cysten dagegen, die in den Septen gelegen sind, findet sich eine dünne fibrilläre Schicht mit spindligen Kernen, die durch den konzentrischen Verlauf ihrer Fibrillen und Kerne von dem übrigen Bindegewebe des Septum sich unterscheiden. An wenigen Cysten, die im Tumorgewebe gelegen, findet sich eine ähnliche noch dünnere Lage.

In manchen cystösen Hohlräumen, die in besonders kernreichen Stellen des Grundgewebes, die meisten in einem bestimmten Läppchen, liegen, ist die auskleidende Lage von Zylinderzellen gegen das kernreiche Stroma nicht scharf abgegrenzt. Ich komme auf sie weiter unten zu sprechen und beschreibe zunächst die Verhältnisse an den Cysten mit scharfer Abgrenzung des Epithels.

Die größte Wichtigkeit hat natürlich das Epithel (Fig. 7, Taf. IV), da dieses uns Aufschluß über die Deutung der Cysten geben kann. Meist ist dasselbe mehrschichtig, bis fünf Lagen zylindrischer Zellen liegen übereinander; in vielen Cysten findet sich neben mehrschichtigem auch einschichtiger Zellbelag, der kleine oder größere Strecken des Umfangs einnimmt, oder das Epithel kann auch in dem ganzen Umfang einschichtig sein.

In den einschichtigen Partien sind die Zellen von den verschiedensten Formen: zylindrische, kubische, platte Zellen, Becherzellen, Flimmerzellen

kommen nebeneinander in der gleichen Cyste vor und bekleiden die Wand auf kurze oder längere Strecken oder ganz.

Die zylindrischen Zellen sind zum Teil sehr schlank, bis fünf mal so hoch wie breit, haben ein ziemlich gleichmäßiges, feinkörniges Protoplasma und längliche, bläschenförmige Kerne, deren Länge das dreifache der Breite beträgt und welche meist zentral oder auch etwas näher dem basalen Pol liegen. Die seitlichen Zellgrenzen sind nicht immer scharf. Oft konvergieren dieselben gegen die Zellbasis hin, so daß die Zelle einem abgestumpften Kegel gleicht.

Andere Zellen bilden niedrigere Zylinder mit meist basal gelegenem Kern und einem Protoplasma, das an dem freien Pol deutlich blasser und heller ist wie an den Seiten des Kerns und an der Basis. Es finden sich alle Übergangsformen bis zur kubischen Form; dem Verhältnis von Zellhöhe und Breite entsprechen die Kerndimensionen. Die kubischen Zellen haben runde Kerne, die zentral liegen.

Dann finden sich auf manchen Strecken der Wand platte Zellen, breiter als hoch, und von diesen finden sich auch wieder die verschiedensten Grade der Abplattung, Formen, die der kubischen nahestehen, Formen, die endothelähnlich sind und solche, die die Mitte halten. Die Kerne sind ihren Zellen entsprechend ebenfalls verschiedengradig abgeplattet.

Einzelne Cysten enthalten Flimmerepithelien in größeren Strecken ihres Umfanges. Diese Zellen sind hochzylindrisch und haben an ihrem freien Pol ein deutliches Büschel von feinen Flimmerhaaren. Letztere verlaufen oft an der gleichen Zelle und manchmal an 2 bis 4 aneinanderstoßenden Zellen mit ihren welligen Biegungen einander parallel; an andern Zellen sind sie mit ihrem freien Ende mit einander verklebt. Der Kern ist oval, etwa dreimal länger als breit und liegt ganz in der Nähe der Basis, aber mit seiner Längsachse der Zelle parallel. Unter dem Kern findet sich ein schmaler Saum von feinkörnigem Protoplasma, welcher mit dem den Kern enthaltenden Teil etwa $\frac{1}{3}$ der Höhe der Zelle in Anspruch nimmt; das Drittel, welches nach dem Lumen hin gelegen ist, zeigt an einigen Stellen eine sehr feine Längstreifung.

Becherzellen finden sich in mehreren Cysten. In einer kleinern mit 2 bis 4 schichtigem Epithelbelag sind sie in denselben eingestreut, vereinzelt und zu 2 bis 5 nebeneinander. Manche stehen in einfacher Schicht, manche haben unter der Basis noch 1 bis 2 andere Epithelzellen untergelagert, von welchen nur die dichtliegenden Kerne erkennbar sind. Die Becherzellen sind hier groß, rundlich, ihr Zellkörper ist zum großen Teil eingenommen von einer eiförmigen oder kugligen Vacuole mit sehr blassem Inhalt, welchen seitlich und basal ein schmaler Saum stark gefärbten dichten Protoplasmas umgibt. Am freien Rand ist der Protoplasmasaum an manchen Becherzellen verwischt. Der Kern ganz an die Basis angedrängt ist halbmond- oder sichelförmig, die Konkavität nach der Vacuole hin. Im freien Raum der Cyste finden sich einzeln, gruppenweise und

vielfach konfluierend, Tropfen einer Substanz von gleichem Aussehen wie der Vacuoleninhalt. An einigen Bechern ist das Protoplasma gegen das Lumen hin durchbrochen, der Vacuoleninhalt zum Teil ausgetreten.

Die mehrschichtigen Epithelstrecken enthalten ebenfalls Zellen von verschiedener Form. An manchen Stellen finden sich 2 bis 3 Lagen platter und kubischer Zellen, die in ihrer Form nicht von den oben beschriebenen abweichen. In andern Strecken sind die basalsten zylindrisch, die folgenden länglich rautenförmig oder polygonal, die innersten wieder deutlich zylindrisch.

In den meisten Cysten finden sich an den innersten Zellen regressive Veränderungen. Oft ist nur die basalste Reihe unverändert, die inneren Zellen sind aufgequollen, in Loslösung begriffen oder losgelöst, frei im Lumen. Die freiliegenden sind rundlich und bedeutend vergrößert, so daß ihr Durchmesser das Doppelte der Höhe der zylindrischen Zellen und mehr erreicht. Sie sind blaß, mit stechapfelförmigen, häufig wandständigen Kernen, das Protoplasma entweder durch eine große Vacuole mit dem Kern an die Seite gedrängt, so daß man von einer Siegelringzelle sprechen kann, oder es ist von zahlreichen kleinen Vacuolen durchsetzt, sodaß es wabenförmigen Bau angenommen hat. Unter diesen Zellen finden sich manche mit mehreren, bis 5 Kernen. An vielen ist die Zellwand geplatzt und der Inhalt ist zum Teil als heller homogener Tropfen aus der Zelle getreten. Solche homogene Massen finden sich vielfach frei in den Cysten in Form eosinfarbener einzelner und konfluierter Tropfen.

Neben diesen aufgequollenen Zellen und ihren Zerfallsprodukten findet sich in einigen Cysten eine bläulich gefärbte homogene Substanz, die sich von der Cystenwand retrahiert hat, mit sternförmigen konkaven Konturen gegen die Wand hin.

Es sind von epithelialen Hohlräumen noch anzuführen: platte, längsgetroffene, senkrecht zur Kapsel gerichtete Schläuche, von einschichtigen Becherzellen ausgekleidet, die sich an einer Stelle des Tumors finden. An ihrem Ende gegen die Mitte hin verzweigen sie sich in 3 bis 5 kurze Endstücke.

In derjenigen Partie des Tumors, wo in einem keilförmigen Bezirk, mit Basis am Rande, Thyreoideagewebe vorhanden ist, finden sich zwischen den Colloidbläschen und in deren Nähe im Grundgewebe mehrere epitheliale Schläuche mit einschichtigen Zellen, die teils zylindrisch sind, von leicht bauchiger Form mit hellem Zelleib und dunkleren Zellgrenzen und einem basalen kurzen, manchmal halbmondförmigen, nach oben konkaven Kern, teils niedrig bis platt sind und einen entsprechend geformten Kern haben. Die Schläuche sind zum Teil einfach, zum Teil mit fingerförmigen Buchten versehen, namentlich an ihrem Ende gegen die Mitte des Tumors hin häufig cystös erweitert. Manche Schläuche kehren in mehreren sich folgenden Serienschnitten wieder, sind also nur die Durchschnitte abgeplatteter Cysten.

Von epithelialen Gebilden finden sich einzelne Felder, die aus geschichtetem Epithel bestehen. Sie kommen in sehr geringer Zahl in

einigen Schnitten vor. Eines, etwa 1 mm groß, hat außen eine Lage von schönen zylindrischen Zellen, dann folgen nach innen 4 bis 6 Lagen von großen polyedrischen Zellen und im Zentrum ist ein heller Fleck, wie der Durchschnitt eines Haars, umgeben von einigen konzentrischen Linien, die verhornten Zellen angehören könnten. Riffzellen sind nicht deutlich. Während dieses Nest der normalen Epidermis entspricht, sind andere kleine Felder nach außen begrenzt durch stark abgeplattete Zellen in 2, 3 bis 4 facher Schicht und das Innere ist ausgefüllt von locker liegenden Zellen, die groß und polyedrisch sind, aber von sehr verschiedener Form und auch von verschiedenen Dimensionen. Sie gleichen eher Krebszellen als den normalen Epithelien.

Schließlich finden sich noch einzelne Nester epithelialer Zellen, welche ebenfalls als epidermoidale oder als Abkömmlinge der Epidermis anzusehen sind. Das größte derselben, $\frac{1}{2}$ mm lang und etwa $\frac{2}{3}$ so breit, scheint aus drei Lappen zu bestehen und erinnert dadurch, sowie durch den Inhalt an Talgdrüsen. Der letztere besteht aus großen polyedrischen Zellen, deren Grenzen zu ziemlich dicken eosinroten Linien zusammenfließen; der zentralgelegene Kern ist etwas unregelmäßig zackig; das Protoplasma ist sehr hell blaßrot und enthält zahlreiche Vacuolen von wechselnder Größe und wechselnder Zahl, doch ist das Bild bei der Blässe des Protoplasmas nicht sehr deutlich. An der gleichen Stelle findet sich in einem andern Schnitt ein kleineres Feld mit gleich geformten Zellen, höchst warscheinlich ein Durchschnitt durch die gleiche Zellgruppe. Hier sind die Vacuolen deutlicher und in einzelnen Zellen so zahlreich und von so gleichen Dimensionen, daß eine solche Zelle völlig einer Talgzelle entspricht. Außerdem existieren an zwei Schnitten ähnliche Felder, jedoch kleiner als das erst beschriebene, welche nach ihrer Lage zusammengehören. Sie liegen in der Nähe des obigen größeren Feldes. Es handelt sich wohl mit Sicherheit um Talgdrüsen.

Der Tumor enthält ferner Pigment. Dasselbe findet sich zum Teil in Zellen eingeschlossen und zum Teil in der Nähe solcher Zellen extracellular gelegen vor.

Die Pigment enthaltenden Zellen sind einzeln und in Gruppen von 2, 10, 20 und mehr durch den größten Teil des Tumors spärlich und unregelmäßig zerstreut. An manchen Stellen bildet das Pigment kleine Klumpen, die den Raum mehrerer Zellen einnehmen, in denen Zellgrenzen aber nicht zu erkennen sind.

Von diesen Pigmentzellen ist am interessantesten eine Gruppe von Zellen, welche in der Nähe des einen Pols des Tumors — es läßt sich nicht sagen, ob am oberen oder unteren Pol — in Form eines halbkreisförmigen, bis 1 cm langen, schon makroskopisch sichtbaren Bogens die konvexe Fläche eines der oben beschriebenen Bänder (Fig. 1a, Taf. IV) überziehen. In manchen Schnitten liegt dieser Bogen dicht unter der konvexen Oberfläche im Innern des Bandes; in manchen erscheint er in zwei Lamellen getrennt, welche einen halbmond- oder sichelförmigen

Raum zwischen sich fassen, der bald leer, bald von Tumorgewebe eingenommen ist. Es findet sich dieser Bogen von Pigment in einem Block in einer großen Zahl Schnitte. Da hier keine kontinuierliche Reihe von Schnitten angelegt wurde, so läßt sich die Ausdehnung der Zellgruppe in der Richtung der Dicke des Blocks nur unbestimmt schätzen; bei der großen Zahl der Schnitte und da vielfach diese Zellgruppe sehr schräg, oft fast flach getroffen ist, so möchte ich die Ausdehnung in der Fläche auf über $\frac{1}{2}$, vielleicht 1 cm schätzen, also auf das gleiche Maß, in welchem der Bogen auf den Schnitten sichtbar ist.

Wo die Zellage (Fig. 2 und 3, Taf. IV) auf senkrechten Durchschnitten getroffen ist, erscheint sie einschichtig. Die Mehrzahl der Zellen zeigt hier kubische Gestalt, doch kommen auch niedrig zylindrische und leicht abgeplattete Formen vor. Der Kern ist in den kubischen Formen rundlich, bläschenförmig, in den zylindrischen ebenso, in den abgeplatteten etwas oval und der Längsachse der Zellen parallel gestellt, auch hier sehr blaß gefärbt. Das Protoplasma ist fast ganz von Pigment eingenommen, das in Form kleiner, an ihren Enden zugespitzter Prismen vorhanden ist. Diese Pigmentkörperchen sind gelbbraun, alle von gleicher Größe 0,003 bis 0,004 mm lang, 0,001 mm breit. Sie sind in den Zellen ziemlich unregelmäßig verteilt. Ihr längster Durchmesser liegt in verschiedenen Richtungen, doch meist konzentrisch zum Kern. Sie finden sich im allgemeinen in den Zellen in reichlicher, ziemlich gleicher Menge; in manchen Zellen jedoch sind sie so zahlreich, daß sie nicht einzeln erkennbar sind, sondern sich gegenseitig verdecken, so daß sie insgesamt als Pigmentklumpen erscheinen. Sie finden sich in zerstreuten Gruppen auch extracellular in der Nähe der Pigmentzellen, dieselben umgebend.

Wo diese Pigmentzellage als Flächenschnitt vorliegt, sieht man die Zellen von ziemlich gleichen Dimensionen, nur durch schmale helle Zwischenräume voneinander getrennt, die auch da, wo mehrere Zellen zusammenstoßen, nicht breiter werden. Die Zellen haben also polyedrische Form mit gut ausgesprochenen Winkeln. Die Seitenflächen sind in der Mehrzahl gerade, nur hie und da etwas konvex und an der gegenüberliegenden Zelle entsprechend konkav.

Wir haben also vor uns eine einschichtige Lage in Form eines Häutchens, dessen Flächendimensionen aus den früheren Angaben sich berechnen lassen auf etwa 1 cm in beiden Richtungen. Dieses Häutchen ist nach beiden Richtungen seiner Ausdehnung gefaltet; in der Tiefenrichtung lassen die zahlreichen Schräg-, Flächen- und doppelten Schrägschnitte schließen, daß die Membran sich faltig erhebt und vertieft.

Alle diese Verhältnisse: die Existenz einer selbständigen Membran von einer Lage von polyedrischen, Pigment enthaltenden Zellen und ihre Selbständigkeit gegenüber dem darunter liegenden Gewebe, von welchem sie sich hie und da abgelöst hat, alles das finden wir, wenn wir ein normales Analogon aufsuchen, nur in der Pigmentschicht der Retina wieder vor.

Von diesem Gesichtspunkte aus will ich die Zellen genauer beschreiben.

Greeff in Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, schildert die Pigmentschicht der Retina folgendermaßen:

„Die Schicht besteht aus einer einzigen Lage sehr regelmäßig polygonaler sechseckiger Zellen, die von der Fläche gesehen ein sehr zierliches Mosaik bilden. Es ist das die regelmäßigste Figur eines Gebildes, die überhaupt bei höher entwickelten Tieren sich vorfindet. Seltener finden sich zwischen den sechseckigen Zellen fünf- oder siebenseitige Figuren, wenigstens beim Menschen; bei einigen Tieren ist dies schon häufiger. Es kommen gelegentlich auch vierseitige oder acht-, neun-, selbst zehnseitige Polygonale zur Beobachtung." Immerhin „sind die meisten Zellen sechseckig".

Mit Greeffs Beschreibung und bildlicher Wiedergabe stimmt die Abbildung, welche v. Ebner in Koellikers Handbuch der Gewebelehre von den Retinapigmentzellen gibt, überein.

Unsere Pigmentzellen sind nun etwas unregelmäßiger gestaltet. Schöne regelmäßige Sechsecke mit geraden, gleichlangen Seitenlinien sind nicht die vorwiegende Zellform, doch finden sich hie und da ganze Gruppen, kleinere und selbst umfangreichere bis zu zehn von solchen Zellen, die aber etwas in die Länge gestreckt erscheinen. Häufiger sind Sechsecke von ungleicher Größe der Seitenflächen. Die vorwiegende Zellform aber wird von Vier- und Fünfecken gebildet, deren Seiten nicht immer von gleichen Dimensionen sind.

An einigen Stellen, an welchen nicht alle Zellgrenzen deutlich sind, kann man doch aus der Größe der scharf ausgesprochenen Winkel, in denen die sichtbaren Grenzlinien zusammenstoßen, schließen, daß die Zellen die gleiche Form haben.

Die Unregelmäßigkeit der Polygone widerspricht nun nicht dem Bau der Retinapigmentschicht; Greeff bemerkt, daß die Zellen im Zentrum der Retina ein sehr regelmäßiges Mosaik bilden, daß aber die Regelmäßigkeit der Anordnung der Zellen und die Gleichseitigkeit ihrer Kanten gegen den Äquator des Auges hin abnimmt und aufhört; ferner daß sie am Äquator mehr in die Länge gezogene Sechsecke bilden.

Was die Größe der einzelnen Retinapigmentzellen anbetrifft, so werden für die Breite der Zellen als mittlere Werte von Greeff und v. Ebner 12 bis 18 μ angegeben und zwar sind die Zellen der Fovea die schmalsten, die Zellen am Äquator die breitesten.

Ich habe in flach getroffenen Stellen unserer Pigmentmembran die Zellen gemessen und als größten Zelldurchmesser 14 μ, als kleinsten 6 μ, als häufigste Werte 9 bis 11 μ gefunden. Unsere Zellen sind also um $\frac{1}{4}$ schmaler als die retinalen.

Für die Höhe der Zellen finden sich bei Greeff und v. Ebner keine Zahlen angegeben; beide Untersucher geben Abbildungen von Durchschnitten durch Zellen, wonach die Zellen nicht ganz so hoch wie

breit sind. Greeff bemerkt, daß die Zellen der Fovea schmal und hoch, die der Peripherie breit und kurz sind. Ich finde auf senkrechten Durchschnitten als Höhe unserer Pigmentzellen 6 bis 9 μ, und zwar wechselt ihre Höhe mit der Breite in umgekehrtem Verhältnis; die höheren Zellen sind zugleich schmal, je niedriger eine Zelle um so breiter wird sie.

Die Kerne der retinalen Pigmentzellen sind nach v. Ebner rundlich, fast kugelig, von 5 bis 6 μ Durchmesser. Auf Durchschnitten ist der Kern nach den Abbildungen von v. Ebner und Greeff leicht abgeplattet, breiter als hoch. Die Kerne unserer Zellen sind auf Durchschnitten 7 μ breit 5 μ hoch, andere 6 μ breit 3½ μ hoch in abgeplatteten Zellen, 5½ μ breit und ebenso hoch in den kubischen, und 6 μ breit und 7 μ hoch in den seltenen hohen Zellen. Da, wo man die Zellen von der freien Fläche sieht, sind die Kerne meist durch Pigment verdeckt und selten deutlich. Die erkennbaren Durchmesser haben hier einen Durchmesser von 5 bis 7 μ. Die Lage der Kerne in den Zellen ist eine zentrale.

Die Kerne haben eine teils lockere, teils dichtere Struktur; manche sind blaß gefärbt, die anderen etwas intensiver mit mäßig reichlichem Chromatin und deutlicher Kernmembran. Die meisten haben ein ziemlich großes exzentrisch gelegenes basophiles Kernkörperchen.

Zwischen den beschriebenen Pigmentzellen finden sich besonders in Flächenschnitten einige 22 : 18 μ große Figuren mit undeutlich polygonalen Grenzen, sehr pigmentreich, welche 2 bis 3 Kerne erkennen lassen, jedoch keine Zusammensetzung aus kleinen Zellen. Auch in der retinalen Pigmentschicht finden sich nach v. Ebner und Greeff 20 bis 30 μ große Zellen mit zwei Kernen hie und da unter die andern Zellen hingestreut.

Alle angeführten Eigenschaften unserer Pigment enthaltenden Membran sprechen mit Wahrscheinlichkeit dafür, daß retinale Pigmentzellen vorliegen und die Betrachtung des Pigments macht dies zur Sicherheit.

Greeff führt an: „Kühne zeigte, daß das retinale Pigment mit anderem Pigment, z. B. dem der Chorioidea nicht identifiziert werden darf und nannte es daher passender Fuscin. Alles retinale Fuscin der Wirbeltiere ist in durchfallendem Licht noch bei erheblicher Schichtendicke braun, nicht schwarz. Die Farbennüance schwankt bei den einzelnen Tieren, meist ist sie dunkelbraun.“ „Das Pigment der Chorioidea ist nur amorph, es zeigt nur kugelige oder kurz gedrungene, wenig kantige Formen. Dagegen ist das Fuscin nur zum kleinsten Teil amorph, größtenteils kristallinisch. Das Pigment ist in der Zelle nicht gleichmäßig verteilt, die Kuppe (d. h. die nach der Chorioidea hin gelegene Partie), der Kern und seine Umgebung sind stets pigmentfrei, höchstens findet sich in der Kuppe am Rande in der Peripherie etwas Pigment. Hauptsächlich liegt das Fuscin in der Zellbasis und den Fortsätzen. In der Zellbasis finden sich auch rundliche Pigmentkörnchen und zwar bei demselben Individuum von verschiedener Größe, je mehr nach der Kuppe

zu, um so häufiger sind die Körnchen. Viel zahlreicher sind die Pigmentkristalle, es sind kurze stäbchenförmige Gebilde, deren Enden abgerundet oder zugespitzt sind. Sie sind beim Menschen kurz, 1—5 μ lang, unterscheiden sich also nicht sehr leicht von den Körnchen, jedoch sind sie bei Ölimmersion unschwer zu entdecken. Die Gestalt der Pigmentkristalle ist bei den einzelnen Tieren recht verschieden. Sehr kurz, kornartig sind sie beim Menschen."

Auch unser Pigment erscheint in durchfallendem Licht auch in dicken Schichten braun. Was aber besonders wichtig ist, es bildet ebenfalls Körperchen von konstanter Form, wie schon vorhin beschrieben: kurze Stäbchen 1 μ breit, 3—4 μ lang mit etwas zugespitzten Enden; die Ölimmersionslinse läßt darüber keinen Zweifel. Sie sind vorwiegend konzentrisch um den Kern gelagert. Von der Fläche gesehen, sind sie im Zellkörper gleichmäßig verteilt, neben ihnen finden sich in geringer Anzahl auch kleinste Bröckel von unbestimmter Form vor. Vielfach liegt das Pigment so dicht, daß die Kerne nicht sichtbar sind. Auf senkrechten Durchschnitten ist es an einzelnen Strecken an der Zellhälfte, die der Konvexität des Kalbkreises zugekehrt ist, in reichlicherer Menge als in der andern vorhanden.

Außer durch seine morphologischen Eigenschaften unterscheidet sich das Retinapigment von den anderen braunen und braunschwarzen des Körpers durch sein Verhalten gegen Licht. Gegen chemische Eingriffe ist es sehr resistent (Greeff), „um so überraschender ist es, daß dasselbe, wie Kühne gezeigt hat, gegen Licht sehr empfindlich ist."

Ich habe das Verhalten unserer Pigmentmembran gegen Licht geprüft, indem ich einen Schnitt in Wasser (das dann verdunstete) zwischen zwei Objektivträgern, unter einer Glasglocke vor Zutritt des Regens geschützt, während zwei Monaten dem Himmelslicht aussetzte. Ein Stück frischer menschlicher Retina und Chorioidea exponierte ich daneben unter gleichen Bedingungen. Das Pigment unserer Membran ist blaßgelb geworden, das Pigment der Retina ist etwas weniger abgeblaßt (die Retina war sehr pigmentreich), das Pigment der Chorioidea ist fast unverändert.

Das Pigment wurde auf Eisengehalt geprüft. Es gab nicht die Berlinerblaureaktion, während an dem gleichen Schnitte an Stichöffnungen, die mit einer rostigen Nadel gemacht waren, die Reaktion sehr schön auftrat.

Diese beschriebene membranbildende Pigmentzellgruppe ist also als retinaler Herkunft anzusehen.

Gleicher Natur sind einige kleine Zellgruppen in der Nähe der Membran, in welchen zwar meist Zell- und Kernkonturen durch das reichliche Pigment verdeckt sind, welche aber durch die kristallinischen Fuscinkörperchen kenntlich sind.

Ziemlich im Zentrum des Tumors findet sich in mehreren Stufenschnitten eine pigmentierte Partie. Diese umsäumt in Form eines schmalen Bogens bis zu drei Viertel des Umfangs eines elliptischen kleinen Feldes

von blassem Grundgewebe (von $\frac{1}{4}$ cm Länge), welches nach außen auf drei Seiten an fibrilläres Bindegewebe anstößt, auf einer Seite in schmalem Zusammenhang mit anderem Grundgewebe ist. Die pigmentierte Partie bildet ein verschieden breites Band, doch lassen auch hier senkrechte Durchschnitte eine einschichtige Zellage erkennen. Die Ausdehnung des Bandes nach der Tiefe der Schnitte hin läßt sich nicht schätzen, jedenfalls ist sie gering, höchstens $\frac{1}{4}$ μ. Schöne Flächenschnitte finden sich keine; man kann hier und da vermuten, daß die Zellen eine polygonale Form haben, doch sind ihre Grenzlinien nur selten deutlicher. Auf senkrechten Durchschnitten sind sie, wie aus den Kernabständen erkennbar bar ist, quadratisch. Das Pigment ist hier in Form gelbbrauner kleiner Pünktchen, die manchmal etwas länglich, 2 : 1 μ messen, vorhanden. Daneben finden sich größere, dunklere, unregelmäßige Bröckel, die vielleicht Konglomerate dieser kleinen Pünktchen darstellen. Sie sind ziemlich gleichmäßig in der Zelle verteilt, aber in verschiedenen Zellen ist ihre Menge wechselnd.

Ferner findet sich Pigment in dem beschriebenen Läppchen mit Drüsenbildungen, und zwar sowohl in denjenigen Drüsen, die durch eine Membrana propria scharf abgegrenzt sind, als in den drüsenähnlichen Bildungen. In beiden Fällen liegt es in den Zylinderzellen mehr nach dem Lumen hin; in den drüsenähnlichen Bildungen, nicht bloß in den zylindrischen Zellen, sondern auch in zellähnlichen Gruppen um die tiefer gelegenen rundlichen Kerne. Es findet sich daneben auch frei im Zwischengewebe und im Drüsenlumen. Es bildet braunschwarze Bröckel von verschiedener Größe und Form; die kleinsten Körperchen von konstanter Größe scheinen hier zu fehlen.

Endlich finden sich in einem Pol der Geschwulst, dicht unter der Kapsel gelegen, drüsenkanalähnliche Bildungen, die, wie Schnittreihen zeigen, plattgedrückten Cysten entsprechen, deren einschichtiges Epithel ganz oder streckenweise pigmentiert ist. Die Zellen sind kubisch, hie und da zylindrisch und meist vollständig angefüllt mit Pigment; in den weniger angefüllten ist ein Unterschied in der Lagerung des Pigments, ob basal oder am freien Pol, nicht zu erkennen. Das Pigment besteht aus kleinen Klümpchen, kristallinische Formen fehlen hier.

Ehe wir uns zu einer Zusammenfassung der Resultate unserer Untersuchung und epikritischen Besprechung des Tumors wenden, ist es notwendig, daß wir uns über die Natur desjenigen Gewebes klar werden, welches wir unter dem Namen des Grundgewebes genauer beschrieben haben.

Es hat dasselbe einen etwas ungewöhnlichen Bau. Es erscheint bei der gewöhnlichen starken Vergrößerung aus einer feinkörnigen Masse mit eingestreuten runden Kernen zu bestehen, welch letztere teils größer und hell und wenig chromatinhaltig, teils kleiner und dunkler gefärbt sind. Obgleich Übergangsformen zwischen diesen beiden nur spärlich sind, liegt kein Grund vor, dieselben als zwei verschiedene Kernarten zu betrachten. Bei Ölimmersion ist an sehr feinen Schnitten die Grundsubstanz sehr fein

retikulär. Die Kerne liegen nun entweder direkt in diesem fein retikulären Gewebe, oder in Lücken desselben, von Protoplasma umgeben, welches durch eingebuchtete Konturen nach außen begrenzt ist. Man könnte also sagen, daß die Zellen eine Sternform haben. Es liegt also an diesen Stellen ein Gewebe vor mit Zellen und Intercellularsubstanz. Die Partien, wo die Kerne direkt in der Grundsubstanz liegen, können wir als frühere, noch nicht differenzierte Stadien betrachten. Ich verfolgte längere Zeit die Idee, daß hier eine noch unentwickelte Form der Bindesubstanz vorliege.

Meistens allerdings sind die bindegewebigen Septen und Grundgewebe voneinander ziemlich scharf getrennt, aber an manchen Stellen sind doch auch beide eng ineinander verflochten. Die runden Kerne des Grundgewebes nehmen zum Teil nach den Septen hin eine ovale Form an, sind denselben parallel gestellt und die Fäden des Reticulums nehmen die gleiche Richtung an, wie man namentlich bei Ölimmersion sieht. So sieht also das Gewebe neben den Septen an solchen Stellen feinstreifig aus, die Streifen den Fibrillen der Septen parallel verlaufend. Oder die Fibrillen des Bindegewebes setzen sich in das benachbarte Grundgewebe hinein fort und lassen sich hier eine lange Strecke weit verfolgen. Sie haben aber ihre Fuchsinfarbe verloren, sind nur intensiver gelb gefärbt als die blassere Grundsubstanz. Man kann das Bild recht wohl so auffassen, daß hier die Fibrillen in Bildung begriffen sind, aber noch nicht die volle chemische Differenzierung erreicht haben. Ebenso sind manche der schmalen Septen mit dichtstehenden Fibrillen nur gelb gefärbt, scheinen also auch nicht die volle Ausbildung erreicht zu haben.

Ferner aber ist die Tatsache hervorzuheben, daß wir in unserm Tumor deutliches Retinapigmentepithel haben, also Elemente, die vom zentralen Nervensystem gebildet sind; es liegt daher die Idee nahe, ob nicht etwa das Grundgewebe als Neuroglia aufzufassen wäre, oder überhaupt als eine sehr frühe Stufe des zentralen Nervensystems, wozu namentlich noch die eigentümliche Anordnung dieses Gewebes in gewundenen Bändern, die mit Hirnwindungen verglichen wurden, auffordert. Da der Tumor in Spiritus konserviert war, so war es nicht möglich, eine zuverlässige Gliafärbung anzuwenden, und eine solche wie die von Weigert würde vielleicht auch kein positives Resultat ergeben haben, da nur die ausgebildeten Gliafasern für die Färbung zugänglich sind. Nun hat Saxer zuerst auf gewisse Bilder in Teratomen hingewiesen, welche zweifellos „teils in ganz typischer Weise, teils in regelloser, aber immer noch erkennbarer Anordnung die vollständigste Analogie zur Bildung der Gehirn- und Rückenmarksubstanz aus dem Medullarrohr und den Gehirnblasen“ darstellen. Besonders wichtig sind Lumina von einem dunklen, aus intensiv gefärbten Kernen bestehenden Ring umgeben. Innen an das Lumen grenzt zunächst ein protoplasmatischer Saum, welchem nach außen die dichtgedrängten Kerne mit undeutlichen Zellgrenzen folgen; die Zelleiber zeigen eine radiärfaserige Struktur. Oder dicke, kernreiche Bänder zeigen die ver-

schiedensten Faltenbildungen und Ausstülpungen. Ferner werden diese Epithellagen dünner und bis zu einfachen, an Zylinderschläuche erinnernde Lagen reduziert. Andere von diesen epithelialen Verbänden liegen in einer zarten, fast homogen erscheinenden Grundsubstanz mit gleichmäßig verteilten, intensiv gefärbten Kernen und gehen ganz allmählich in diese über. Es entspricht dieses letztere Gewebe schon dem nächstfolgenden Stadium der Umwandlung des Medullarrohrs.

Die Ähnlichkeit dieser Schilderung mit meinen Figuren 5 und 6 (untere Hälfte), Taf. IV, und deren Beschreibung leuchtet ein. So könnten demnach die oben beschriebenen „drüsenähnlichen Bildungen" nach Saxer als Neuroepithel aufgefaßt werden. Sie finden sich nur in beschränkter Stelle in unserm Tumor; die Grundsubstanz dagegen bildet dessen Hauptmasse, die in Fig. 1 gelb gefärbt ist. Danach würde also das Grundgewebe als unfertiges Gewebe des Zentralnervensystems zu bezeichnen sein, ein Resultat, das nach dem makroskopischen Aussehen und der festen Konsistenz im frischen Zustande nicht zu erwarten war.

Zusammenfassung.

Wir haben also in unserem Tumor folgende Gewebe:

1. Die Hauptmasse wird von einem Gewebe gebildet, das wahrscheinlich eine embryonale, pathologisch entwickelte Vorstufe von Hirn und Rückenmark darstellt.
2. Stücke der Pigmentlamelle der Retina.
3. Bindegewebe in fibrillärer Form sowie in Form weniger differenzierter Bildungsstadien.
4. Fettgewebe in vereinzelten Läppchen und Gruppen von solchen.
5. Einige kleine Partien von hyalinem Knorpel.
6. Am größeren der Knorpelstücke ein kleines Stück Knochen.
7. Quergestreiften Muskel.
8. Vielleicht auch glatte Muskulatur.
9. Epitheliale Elemente.
   a) Drüsen, völlig ausgebildet, mit Membrana propria und Zylinderepithel.
   b) Cysten bis zu ½ cm Durchmesser, teils rundlich, teils stark gebuchtet mit sehr verschiedenem Epithel, teils einschichtig mit zylindrischen, kubischen, abgeplatteten

Zellen, Becherzellen und Flimmerzellen, teils mehrschichtig, die untern Zellen polygonal, die obern zylindrisch, teils auch in Form von Becherzellen und Flimmerzellen, doch sind an manchen Stellen die obern Zellen auch kubisch und ebenfalls mit Flimmerhaaren versehen.

c) Solide Haufen von Epithelzellen, die äußersten zylindrisch, die innersten in einem der Haufen abgeplattet und kernlos.

d) Kleine Läppchen von Talgdrüsen.

Wir haben also als interessantesten Bestandteil und Hauptmasse des Tumors embryonales Nervensystem, sowie ein Stück der Pigmentschicht der Retina, also Abkömmlinge des obersten Keimblatts. Die Talgdrüsen sind ebenfalls Abkömmlinge desselben.

Auf das mittlere Keimblatt sind zurückzuführen: das ausgebildete Bindegewebe, Fettläppchen, Knorpel und Knochen, sowie quergestreifte Muskeln. Von diesen einzelnen Bestandteilen bedürfen noch besonderer Besprechung die quergestreiften Muskeln. Daß dieselben von den Muskelplatten, also auch vom Mesoderm stammen, ist selbstverständlich, aber man hat nicht nötig, an eine frühzeitige Abspaltung derselben aus den Muskelplatten zu denken, wie etwa bei den quergestreiften Muskeln des Mischgeschwülste der Niere. Wir wissen durch Wölfler und Zielinska, daß mitten in der sonst normalen Thyreoidea in den Septen gelegentlich Gruppen von Muskelbündeln sich finden. Es ist ferner hier an den Musc. glandulae thyreoideae zu erinnern, welcher nach Merkel am Zungenbein oder dem Schildknorpel mit einer platten, sehr zarten Sehne entspringt und sich unten in der Kapsel der Thyreoidea verliert. Streckeisen fand als Muskelvarietäten, die sich an die Schilddrüse ansetzen: einen Musc. hyopyramidalis, einen Abkömmling des Musc. thyreohyoideus, einen Musc. thyreopyramidalis, einen Musc. thyreoglandularis und einen Musc. hyoglandularis, sämtlich Levatoren. Es ist sehr wohl möglich, daß es sich nur um verlagerte Teile dieser Muskeln handelt, denn die Muskelbündel liegen alle in den Septen zwischen den Lobuli, sind alle quer oder in geringem Grade schräg geschnitten, haben also

alle denselben parallelen oder nahezu parallelen Verlauf und stellen alle vollständig ausgereifte Formen dar; embryonale Formen, wie sie in Teratomen so häufig sind, sind nicht vorhanden.

Was die Knorpel anbetrifft, so könnten dieselben auf die hyalinen Knorpel des benachbarten Respirationstractus bezogen werden. Indessen finden sich an manchen Schnitten an dem beschriebenen Knochenstückchen an dem einen Ende eine knorplige Kuppe von konvexer Begrenzung, und nach dem Knochen hin sind die Knorpelzellen größer, in allerdings unvollständigen Reihen angeordnet, und die Intercellularsubstanz ist nach dem Knochen hin blau gefärbt, während sie in dem andern Knorpelstück nur die Eosinfarbe angenommen hat. Es läßt dies auf Verkalkung schließen, ich möchte also wenigstens diesen Knochen als Skelettknochen ansehen.

Schwierig ist die Deutung der Drüsen und Cysten. Hier möchte ich zunächst noch einmal auf die drüsenähnlichen Bildungen zurückkommen, die oben nach Saxer als Neuroepithel gedeutet wurden. Die naheliegenden gut abgegrenzten Drüsen mit Membrana propria legten in erster Linie den Gedanken nahe, daß es sich bei jenen um noch nicht differenzierte Drüsenanlagen handle. Ich habe längere Zeit diesen Gedanken verfolgt und will in folgendem noch etwas näher diese Möglichkeit beleuchten. Nach der Darstellung von Hertwig und überhaupt der Embryologen sind die Zellen des Entoderms von dem Mesodermgewebe, in das sie hineinwachsen, immer scharf getrennt. Es liegt also hier ein Bild vor, welches dem normalen gegenseitigen Verhältnis von Entoderm und Mesoderm nicht entspricht. Dagegen sind ähnliche Bilder in Teratomen der Niere beschrieben, und zwar von Wilms. Er spricht sich über diese Bilder folgendermaßen aus: „Wir müssen zur Erklärung dieser Entwicklung die jüngsten Zonen des Geschwulstwachstums aufsuchen, jene Stellen, an denen kleine Anhäufungen von rundzelligen Elementen eben stattfinden. An den genannten Stellen begegnen wir zunächst einem jungen, undifferenzierten, embryonalen Keimgewebe, in welchem schon sehr früh ganz kleine Anhäufungen von rundlichen, mit intensiv gefärbten Kernen versehenen Zellen auftreten, die sich zu kleinen

Gruppen zusammenlagern. Auch in der Nachbarschaft solcher kleinen, ungeordneten Gruppen liegen einzelne der intensiv gefärbten rundlichen Zellelemente im Keimgewebe verstreut. Die kleinen, ungeordneten Gruppen entstehen durch Vermehrung der kleinen einzelnen, im Keimgewebe liegenden Zellen und wachsen durch weitere Vermehrung zu den Zellhaufen heran, die als rundzellensarkomartige Nester angesprochen wurden. Anfangs noch unregelmäßig gelagert, ordnen sie sich bei weiterem Wachstum zu einzelnen kolbenartigen Zellgruppen, die auf einem mit dem Stroma zusammenhängenden Maschenwerk aufsitzen. Ist diese Form erreicht, so tritt die Wandlung in die epitheliale Zellform ein, d. h. in dem kolbigen Zellhaufen erscheint ein Lumen, das Protoplasma der Zellen grenzt sich gegen dieses Lumen mit einer scharfen Grenze ab und körnt sich an dieser Zone intensiver. Auf diese Weise ist aus einer rundlichen, zuerst einzeln, dann in Haufen liegenden Zellform eine drüsenartige, epitheliale Bildung entstanden.

Aus dieser nachweisbaren Entwicklungsreihe, bei der die Form des scheinbaren Rundzellensarkoms nur eine Stufe der Entwicklung ist, ergibt sich demnach ein direkter genetischer Zusammenhang zwischen den rundlichen, im Keimgewebe verstreut liegenden Zellen und den Drüsen. Diese Zellen sind also im Keimgewebe schon als eine spezifische, nicht bindegewebige Zellform erkennbar.

Es geht demnach schon im Keimgewebe eine Differenzierung in solche zum Stroma gehörigen Bindegewebselemente und anderseits in Zellen vor sich, die sich der epithelialen Entwicklung zuwenden."

„Die Drüsenschläuche sind also nach unserer Ansicht nicht primäre Gebilde im Tumor, sondern sie entstehen aus gewissen Zellen eines noch in Differenzierung begriffenen Keimgewebes, aus Zellen, denen wir vermöge unserer Hilfsmittel ihre spätere epitheliale Natur nicht ansehen können, sondern die als kleine Rundzellen im embryonalen Keimgewebe auftauchen."

Und Niels Muus, welcher zwölf Nierentumoren von Individuen verschiedenen Lebensalters untersucht hat und in sämtlichen epitheliale Bildungen teils in Bindegewebe mit feiner Membrana propria, teils zwischen runden Zellen eingelagert

fand, äußert sich zusammenfassend: „Im ganzen betrachtet haben wir also an diesen Geschwülsten ein Gewebe von runden und spindelförmigen Zellen, die — durch zahlreich vermittelnde Formen — einerseits sanft in verschiedenförmige Epithelröhrchen, anderseits in fibröses Bindegewebe übergehen."

Ich habe ausführlich hier die Schilderung und Deutung von Wilms wiederholt, weil in meinem Tumor ähnliche Verhältnisse vorliegen. Dies zeigen auch die Figuren von Wilms, Fig. 2, 3, 4, nur sind durchschnittlich die Rundzellenherde bei mir nicht so scharf abgegrenzt. Bei Wilms liegt schon Spindelzellgewebe zwischen den einzelnen Herden.

Indessen handelt es sich bei den Mischgeschwülsten der Niere um Tumoren eines Organs, das in allen seinen Bestandteilen aus dem mittleren Keimblatt, dem Mesothel und dem Mesenchym hervorgeht. Sind vielleicht die „drüsenähnlichen Bildungen" in unserm Fall auch auf das Mesothel zurückzuführen? und das umgebende Gewebe als Mesenchym aufzufassen? Bildet doch auch das Mesothel normalerweise im Urogenitalapparat zylinder-kubische, platte, Becher-, Flimmerzellen und geschichtetes Epithel. Allein dagegen ist einzuwenden, daß in den Teratomen bis jetzt noch nie Teile des Urogenitalapparats gefunden wurden.

Ich sehe hier von dem von Huguenin beschriebenen Hodentumor ab, in welchem Kanäle sich finden, die als verlagerte Retekanäle anzusehen sind und Venen mit Längsmuskulatur, die wohl auf die Venen des Samenstrangs zurückzuführen sind.

Was nun die Drüsen mit Membrana propria sowie die Cysten anlangt, so sind diese wohl auf das Entoderm zurückzuführen, welches ja auch die Thyreoidea bildet. Welchen normalen Organen aber dieselben an die Seite zu stellen sind, das läßt sich nicht genauer bestimmen.

Was das polymorphzellige Epithel der Cysten betrifft, so will ich nur darauf hinweisen, daß wir uns gar nicht so weit von der Thyreoidea zu entfernen haben, um dessen so verschiedene Formen uns verständlich zu machen.

So hat Streckeisen in mucinhaltigen Cysten des Zungenbeins, die teils vor, teils neben, unterhalb und auch im

Zungenbein selbst gelegen waren, Flimmerepithelien der mannigfaltigsten Form beobachtet, deren Zellkörper teils zylindrisch, teils mehr oder weniger abgeplattet waren, und Kürsteiner fand bei einem Embryo von 30 cm Länge in einer Glandula praehyoidea ein rundliches Lumen mit mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, dessen Zellen zu rundlichen Gruppen angeordnet waren, ähnlich den Zellhaufen der Thyreoidea; die das Lumen begrenzenden Zellen sind an einzelnen Stellen zylindrisch, zum Teil sind es deutliche Becherzellen und zum Teil dicht neben solchen auch zylindrische Zellen mit schönen Flimmerhaaren; aber auch abgeplattete Zellen kommen vor, an den Stellen, wo das Epithel dicker ist. M. B. Schmidt hat über das Verhalten des abnormerweise persistierenden Ductus thyreoglossus Untersuchungen angestellt. Aus denselben ergab sich, daß der Ductus selbst Platten- oder Flimmerepithel hat, daß von ihm ausgehende Schläuche Flimmer- oder Plattenepithel besitzen und zu Endstücken führen, die Becherepithelzellen haben und Schleimdrüsen darstellen, daß endlich Schleim-, Flimmer- und Plattenepithel sich nicht scharf gegeneinander abgrenzen. Die auch von Schmidt am Zungenbein gefundenen Cysten sind den Befunden von Streckeisen gleich. Es sei nach Schmidt erwähnt, daß Drüsengänge mit Flimmerhaaren normalerweise einzig in Drüsen der Epiglottis, der falschen Stimmbänder (Herson), des weichen Gaumens (Klein) und des Zungengrunds (v. Ebner) gefunden wurden. Die Ergebnisse Schmidts geben eine Erklärung für die Polymorphie des Epithels, wie sie am ausgesprochensten in der von Kürsteiner beschriebenen Cyste sich findet.

Cysten mit einschichtigem Epithel der verschiedensten Form sind mehrfach in der Nähe der Thyreoidea und in den Epithelkörperchen beschrieben worden, mit zylindrischen Zellen, mit und ohne Flimmerhaaren, kubischen und abgeplatteten Zellen, auch diese mit und ohne Flimmerhaaren.

Es zeigen also die Organe des Schilddrüsenkomplexes Bilder, die uns die Cysten und ihre polymorphen Zellen verständlich machen können.

Die Teratome sind gerade jetzt ein Lieblingsgegenstand der Forschung, und ich kann daher in meinen allgemeinen

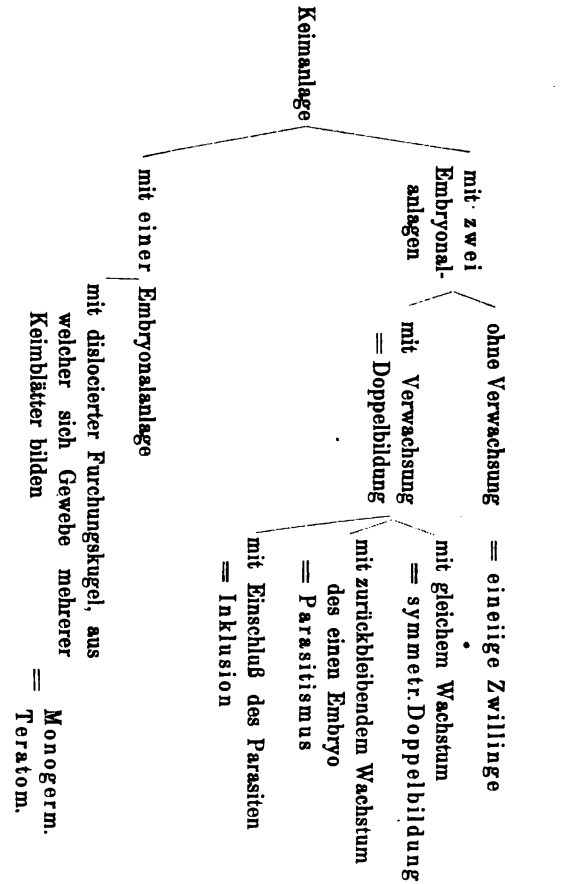
Schlußbemerkungen mich auf wenige Punkte beschränken. Es handelt sich ja für mich nicht darum, eine öfter vorkommende, bisher anders gedeutete Geschwulst in das Gebiet der Teratome einzureihen. Der vorliegende Tumor ist besonders durch die seltene Lokalisation ausgezeichnet, sowie auch durch manche seltenen Gewebsbestandteile, wie Zentralnervensystem und namentlich die beiden Stücke Pigmentschicht der Retina, als Reste zweier Augen. Die Deutung desselben würde also vor einem oder zwei Jahrzehnten die gleiche gewesen sein. Meine Arbeit ist also nur ein kasuistischer Beitrag zur Lehre von den Teratomen, aber wie mir scheint, ein Beitrag von einem gewissen Interesse.

Wir haben festgestellt, daß unser in der Schilddrüse gelegener Tumor aus einer dreiblättrigen Keimanlage entstanden ist, also zu den „tridermalen Teratomen“ gehört. Diese werden nach ihrer Genese in zwei Kategorien unterschieden: in die monogerminalen, auch endogene, autochthone, Embryome und in die bigerminalen, auch ektogene, heterochthone, parasitäre Geschwülste, rudimentäre Parasiten, Foetus in Foetu-Bildungen, Inklusionen genannt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle an eine foetale Inklusion, einen Coelomparasiten, zu erinnern, welcher in den Diskussionen der letzten Jahre kaum Berücksichtigung gefunden hat. Er findet sich in der Sammlung des Berner pathologischen Instituts und ist von Klebs beschrieben worden. Der mißbildete kleinfaustgroße Parasit fand sich bei einem einige Wochen alten Kinde, vom Mesokolon bedeckt, in einer glatten Cyste fast frei auf der Aorta; einzig mit der Aorta verband ihn sein Nabelstrang. Kopf, Rumpf und Extremitäten sind vorhanden, wenn auch in etwas rudimentärer Weise; die Haut ist überall gut ausgebildet. Er bildet also, wie man auf den ersten Blick sieht, ein selbständiges Individuum, das auch — wie der Arzt konstatierte — während des Lebens eigene, von denen des Trägers unabhängige Bewegungen ausführte. Er enthielt Hirn, das wohl entwickelt war, ein Herz mit fast obliterierten Ostien, Rudimente von Respirationsapparat und Leber, wohl entwickelten Dickdarm und rudimentäre andere Darmteile. Äußere Harn- und Geschlechtsorgane fehlten; die

Beschaffenheit der inneren wurde nicht näher untersucht. Die Blutzirkulation war so beschaffen, daß die Arterien mit der Aorta abdominalis des Trägers in Kommunikation getreten waren, die Venen mit den Venen; das Herz war in Obliteration.

Die genetischen Verhältnisse der mono- und bigerminalen Bildungen lassen sich kurz auf folgendes Schema reduzieren:



In welche der zwei Kategorien, mono- oder bigerminale Teratome, ist unser Fall einzureihen?

Das Vorhandensein von Gewebsbildungen, die in Differenzierung, Anordnung der Zellen und äußerer Form eine Ähnlichkeit mit Organen auf embryonaler Stufe oder in ausgebildetem

Zustande aufweisen, scheinen mir mehr für eine bigerminale Bildung zu sprechen. So die neuroepithelialen Bildungen, die beiden Membranen von Retinapigmentepithel und das Knochenstückchen mit Spongiosa compacta, und mit Knorpel an dem einen Ende, das humeruskopfähnlich aussieht.

Die Lokalisation eines rudimentären Parasiten am Halse ist bis jetzt selten beobachtet. Ihr heterochthoner Ursprung ist natürlich um so zweifelfreier, je ausgebildeter der Parasit war. Ich führe die zweifellos parasitären Bildungen, die ich beschrieben finde, hier an. So beobachtete Rosenstiel im Bereich der Halsgegend eines Stammfoetus einen kopflosen, sonst aber wohl ausgebildeten Parasiten. Slomann sah bei einem fünf Jahre alten Mädchen in der Nackengegend eine schon bei der Geburt vorhandene, mit dem Kinde in gleichem Maße gewachsene unempfindliche Geschwulst, auf der zwei Zähne aufsaßen. Die Zähne waren aufgetreten, als das Kind zwei Jahre alt war. Die Geschwulst hatte Form und Größe einer halben Apfelsine und saß zwischen dem 4. und 7. Halswirbel breit auf. Der obere zahntragende Teil war mit Schleimhaut bedeckt, der untere häutige folgte mit scharfer querer Linie. Der Tumor war etwas ähnlich dem untern Teil eines Gesichts und wurde als parasitäre Geschwulst aufgefaßt. Ein sehr schön ausgebildeter Parasit wurde von Renner beobachtet; er fand bei einer Kuh einen sehr kleinen, zusammengerollten, aber vollständig entwickelten Foetus nach Wegnahme der Haut in einer glatten Höhle hinter der Parotis.

Es sei hier nochmals auf den anfangs citierten Fall von Adelmann hingewiesen, der zwischen einem äußern und innern Halsparasiten die Mitte halten dürfte.

Was den Weg der Inklusion unseres Teratoms in das Innere der linken Schilddrüse anlangt, so ist folgendes zu beachten. Die seitliche Anlage der Schilddrüse ist ein Abkömmling des Schlundtaschenepithels. Nach zahlreichen embryologischen Forschern kommt beim Menschen ein Durchbruch zwischen Schlundtasche und Kiemenfurche nicht zustande. Aber Rabl hat einen solchen Durchbruch mit Bestimmtheit für die zweite Schlundtasche nachgewiesen. Dieser Nachweis wird noch gestützt durch die nicht seltenen pathologisch-

anatomischen Befunde angeborner, vollständig durchgängiger Halsfisteln. Es könnte damit der Weg zur Inklusion in die Schilddrüse gegeben sein. Bei den bisher und gerade bei den ausführlich beschriebenen Tumoren ist ausdrücklich hervorgehoben, daß sie vom Thyreoideagewebe scharf getrennt waren. In unserem Tumor finden wir aber Schilddrüsengewebe nicht nur an dem einen Pol desselben, jenseits der trennenden Kapsel, sondern auch in einem auf zwei Seiten von Tumorgewebe umschlossenen Keil, an dessen Rand beide Gewebe: Schilddrüsenbläschen und Tumorgewebe, mit fingerförmigen Vorragungen gegenseitig ineinander eindringen, ohne durch Bindegewebe getrennt zu sein, und in der Nachbarschaft liegen noch Schilddrüsenbläschen, vollkommen isoliert, inselförmig im Grundgewebe. Ich lasse es dahingestellt, ob diese Erscheinung als Zeichen eines infiltrierenden malignen Wachstums aufzufassen ist. Hat doch Saxer in einem Ovarialdermoid das Neuroepithel als den malignen Anteil der Geschwulst bezeichnet. Die im Tumorgewebe zerstreuten Thyreoidealbläschen haben ein rundes, oft weites Lumen, zeigen also nicht die Erscheinungen eines Wachstumsdrucks von seiten der Umgebung.

Diese innige Beziehung zum Schilddrüsenparenchym läßt die andere Frage nochmals in Erwägung ziehen, ob es sich nicht doch um eine monogerminale Bildung handle. Beide Kategorien sind, wie auch Wilms hervorhebt, nicht scharf voneinander getrennt und es kann die Unterscheidung schwer sein zwischen foetalen Inklusionen, die aus zwei Embryonalanlagen mit sekundärem Einschluß der einen entstanden sind, und solchen Bildungen, die aus dislocierten Furchungskugeln sich entwickelten.

Wenn ich mich mehr für bigerminalen Ursprung unseres Tumors entscheide, so möchte ich dafür noch die Art des Wachstums anführen, das synchron dem Wachstum des Trägers stattfand — ebenso zeigten die Doppelbildungen von Slomann und Adelmann Wachstum von Geburt an —, während das Wachstum gerade der häufigsten und hochentwickelten monogerminalen Teratome, derjenigen der Ovarien bis zu späterem Lebensalter latent bleibt und derartige Teratome bei kleinen Kindern nicht oder jedenfalls nur selten beobachtet wurden.

Herrn Professor Langhans, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, danke ich an dieser Stelle aufs beste für die Überlassung dieser Arbeit, sowie für die gütige Leitung und Unterstützung, welche er mir bei der Ausführung derselben zuteil werden ließ.

Literatur.

Adelmann, cit. n. v. Ammon, Die angebornen chir. Krankh. d. Menschen. Berlin 1842, S. 57.

Bury, cit. n. Wetzel.

v. Ebner, Gewebelehre des Auges. Koellikers Handbuch der Gewebelehre, III. Bd., 1902.

Gilles, cit. n. Gurlt, Über d. Cystengeschwülste des Halses. 1855. Kap. VII, Die Cysten des Halses mit Haaren, Knochen und Zähnen.

Giraldis, cit. ibid.

Grass, cit. n. Wetzel.

Greeff, Mikrosk. Anat. d. Sehnerven u. d. Netzhaut. 1900. Graefe-Saemisch, Hdb. d. ges. Augenheilkunde.

Hess, Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste mit zeugungsähnl. Inhalte. Diss. Gießen, 1854. Cit. n. Wetzel.

Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgesch. d. Mensch. u. d. Wirbelt. 1902.

Huguenin, dieses Archiv 167.

Joube, cit. n. Gurlt.

Klebs, Hdb. d. pathol. Anat. 1876, S. 1013 ff.

Derselbe, Allgem. Path. 1889, S. 802 ff.

v. Kostanecki u. v. Mielecki, Über die angebornen Kiemenfisteln des Menschen. Dieses Archiv Bd. 120, 121.

Kühne, Hermann, Hdb. d. Physiologie, III. Bd.

Kürsteiner, Die Epithelkörperchen des Menschen in ihren Beziehungen zu Thyreoidea und Thymus. Anatom. Hefte von Merkel und Bonnet, 1898.

Merkel, Topograph. Anatomie II., 1864.

Morand, cit. n. Gurlt.

Niels Muus, Über die sog. embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Bibliotheca medica, C, Heft 14, 1901.

Pupovac, Ein Fall von Teratoma colli mit Veränderungen in den regionären Lymphdrüsen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 53, 1896.

v. Recklinghausen, Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 15.

Renner, cit. n. Kostanecki u. Mielecki.

Rosenstiel, cit. n. Wetzel.

Saxer, Zieglers Beiträge 31.

Schimmelbusch, Berl. klin. Wochenschr. 1894, S. 17.

M. Benno Schmidt, Über die Flimmercysten der Zunge und die drüsigen Anhänge des Duct. thyreoglossus. Jena 1896.

Slomann, Et Tilfälde af Teratoma regionis nuchae. Hosp. Tid 1888. Cit. n. Schmidts Jahrbücher der ges. Medizin, 22. Bd., S. 114.

Stöhr, Über die Entwicklung der Glashaut d. menschl. Haarbalgs. Anatomischer Anzeiger XXIII. Bd.

Streckeisen, Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Dieses Archiv 103. Bd.

Studenski, cit. n. Wetzel.

Swoboda, Terat. colli strum. cyst. simulans. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Cit. n. Jordan, Die angeb. Mißbildungen des Halses usw. Hdb. d. prakt. Chir. von Bergmann-Bruns, Mikulicz 1900.

Wetzel, Zur Kasuistik der Teratome des Halses. Diss. Gießen 1895.

Wilms, Die Mischgeschwülste. 3. Bd., 1899—1902.

Wölfler, Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. 1880.

Derselbe, Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Arch. f. klin. Chir., 29. Bd., 1883.

Zahn, Beiträge zur Geschwulstlehre. D. Ztschr. f. Chir., 23. Bd., 1886.

Zielinska, Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Dieses Archiv Bd. 136, 1894.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

Fig. 1. Vergr. 3:1. Die van Gieson-Färbung zeigt die Gliederung des Tumorgrundgewebes (hellgelb) in Läppchen und Bändern. Das dunklere rundliche Feld in der Mitte des einen Randes enthält die drüsenähnlichen Bildungen.

Fig. 2 u. 3. Seibert Oc. 1, Obj. $\frac{1}{12}$ Imm. Retinapigmentepithel, horizontal und senkrecht getroffen. Die Pigmentmembran ist in Fig. 1 im breiteren Ende des Schnitts sichtbar als schwärzlicher Saum am Rande eines Läppchens.

Fig. 4. Seibert Oc. I, Obj. $\frac{1}{12}$ Imm. Tumorgrundgewebe.

Fig. 5. Seibert, Oc. I, Obj. V. Drüsenähnliche Bildung ohne scharfe Grenze zwischen Drüsenzellen und dem Tumorgrundgewebe. Die zentralsten Stellen haben gegen das Lumen hin einen deutlich abgegrenzten zylindrischen Zellleib, der der Länge nach gestrichelt ist. (Die Zellgrenzen und Strichelung um das Lumen sind bei Immersion gezeichnet.)

Fig. 6. Seibert Oc. I, Obj. V. Längsgetroffener Zellschlauch; unten ist die Wand vom umgebenden Grundgewebe nicht abgegrenzt; oben ist die Trennung ausgesprochen, die basalsten Zellen stehen hier in einer Reihe.

Fig. 7. Seibert Oc. I, Obj. $\frac{1}{12}$ Imm. Polymorphe Epithelzellen einer ein- und mehrschichtigen Cyste.

Fig. 8. Seibert Oc. I, Obj. $\frac{1}{12}$ Imm. Stelle mit geschichtetem Flimmerepithel derselben Cyste.

IV.

Über die fragliche Fähigkeit gewisser Hefestämme, Neubildungen im Tierkörper hervorzurufen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau und dem Pathologischen Institut des Neuen städtischen Krankenhauses in Charlottenburg-Westend.)

Von

Professor Dr. F. Henke und Dr. F. Miodowski.

(Hierzu Taf. V.)

Es ist schon von dem einen von uns kurz über die Versuche berichtet worden,[1]) die wir mit gewissen pathogenen Hefen an Tieren gemacht haben, um die überraschenden Mitteilungen von Sanfelice und Leopold über deren geschwulsterregende Bedeutung aus eigener Anschauung zu studieren. Wir geben in dem Folgenden die ausführlichen Daten über diese Versuche und besonders auch das Resultat der weiteren Untersuchung eines auffallenden Befundes in der Niere einer Ratte, die bei der früheren Mitteilung noch nicht abgeschlossen war.

Unser Interesse konzentrierte sich wesentlich darauf, uns ein eigenes Urteil zu bilden über die geschwulstartigen Bildungen, die bei Tieren nach der Einverleibung pathogener Hefen gemäß den Angaben der Autoren auftreten sollten. Auf die seltene, auch beim Menschen nach neueren interessanten Mitteilungen gelegentlich zu beobachtende Infektion mit pathogenen Hefen, die sich vorwiegend in der Haut lokalisiert, und die als Saccharomykosis hominis oder Blastomykose bezeichnet wird, hatten wir keine Veranlassung näher einzugehen. Unsere Kenntnisse darüber sind in mehreren speziellen und monographischen Darstellungen unter Verwertung der darüber bestehenden Literatur hinreichend gewürdigt worden. Es seien in dieser Beziehung nur die Arbeiten von Busse[2]), Sanfelice[3]),

[1]) F. Henke, Pathogene Hefen und Tumorbildung, Verhandlungen der Deutsch. Patholog. Gesellsch. VII. Tagung in Berlin 1904.

[2]) Die Hefen als Krankheitserreger. Berlin 1897.

[3]) Über die pathogene Wirkung der Blastomyceten, Abhandlg. I—V, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1896—98.

Buschke[1]), Sternberg[2]), Gilchrist[3]) u. a. erwähnt; die detaillierte Besprechung der Literatur in diesen eingehenden Bearbeitungen des Gegenstandes überhebt uns auch der Verpflichtung, noch einmal darauf zurückzukommen.

Es kam uns, wie gesagt, lediglich darauf an, der viel bedeutungsvolleren Perspektive nachzugehen, welche die Angaben von Leopold und Sanfelice über die Beziehung der von ihnen gefundenen pathogenen Blastomyceten für die Ätiologie der bösartigen Geschwülste eröffneten. Die Abbildung der Ratte mit multiplen Tumorknoten nach Hefeinjektionen, die aus einem menschlichen Karzinom gewonnen waren, in der Mitteilung eines so angesehenen Forschers, wie Leopold[4]), hatte nicht verfehlt, unter den Anhängern der parasitären Ätiologie der bösartigen Geschwülste einen gewissen Eindruck hervorzurufen.

Diesem folgend haben wir in dem Institut unseres hochverehrten Lehrers, dem diese Blätter gewidmet sind, des Herrn Geh.-Rat Professor Dr. E. Ponfick, einige Tierversuche mit den Hefestämmen angestellt, welche nach den Mitteilungen ihrer Entdecker unter Umständen imstande sein sollten, echte Geschwülste hervorzurufen. Wir legten dabei besonderen Wert darauf, die Tiere, wenn sie auch keine akuten Krankheitserscheinungen gezeigt hatten, möglichst lange weiter zu beobachten, um der Möglichkeit einer sehr chronischen Entwicklung der Affektion Rechnung zu tragen. In dieser Beziehung glauben wir zu den Mitteilungen anderer Untersucher eine willkommene Ergänzung zu liefern — wir haben die Beobachtung an einzelnen Tieren bis auf die Zeitdauer von 1½ Jahren fortgesetzt. Die Wichtigkeit des Gegenstandes würde auch eine Untersuchung von recht verschiedener Seite rechtfertigen, da die Meinungen, wie wir ersehen, sich noch recht unvermittelt gegenüberstehen, bezüglich der Frage der Bedeutung

[1]) Die Blastomykose. Bibl. Med. Abt. D. II. Stuttgart 1902.

[2]) Experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen. Zieglers Beiträge. Bd. XXXII.

[3]) cit. bei Buschke.

[4]) Untersuchungen zur Ätiologie des Karzinoms und über die pathogenen Blastomyceten. Archiv für Gynäkologie. Bd. 61, Heft 1, 1900.

der pathogenen Hefen für die Ätiologie des Sarkoms und Karzinoms. Während Sanfelice, Leopold (Kongreß für Gynäkologie in Gießen 1903) und Wlaeff, noch jetzt, soweit wir sehen, an ihrem Standpunkt einer ätiologischen Beziehung der Hefen zu den malignen Tumoren festhalten, haben sich dem die größere Zahl der Nachuntersucher (z. B. Petersen und Exner, Weinberg, sowie besonders Sternberg u. a.) nicht anschließen können.

Wir beschränkten uns darauf, zunächst nur die Wirkung der Leopoldschen und Sanfeliceschen Hefen in ihrer tierpathogenen Wirksamkeit zu studieren und hatten die Absicht, gegebenenfalls in umfassender Weise nichtulcerierte Karzinome und Sarkome auf pathogene Hefen zu untersuchen.

Die erste Versuchsreihe machten wir mit einem Hefestamm, der von Herrn Professor Dr. Leopold in Dresden aus einem Karzinom des Ovariums gewonnen worden war. Wir möchten auch an dieser Stelle nicht versäumen, ihm unseren verbindlichsten Dank für die Überlassung der Kultur auszusprechen.

I. Versuche mit der Leopoldschen Hefe.

Die im Holztubus angekommene Originalkultur trägt die Aufschrift: Fall Preusche. Ovarialkarzinom. 12. Abimpfung. Die Hefen bedecken in einem dicken weißen Rasen die schräge Gelatinefläche und senden längs eines kurzen Stiches einen Ausläufer in die Tiefe.

Von der O.K. (Originalkultur) wird einerseits ein Deckglasausstrich mit Methylenblau gefärbt, andererseits eine Untersuchung im hängenden Tropfen gemacht.

Die Kultur wird als Reinkultur von Blastomyceten, und in Form und Größe übereinstimmend gefunden mit denen der Abbildung in der Leopoldschen Arbeit (Arch. f. Gyn. Bd. 61).

Abstich von O.K. auf saure Gelatine, alkal. Gelalatine, alcal. Agar. Gutes Wachstum in weißen Rasen. Bestes Wachstum auf saurer Gelatine, worauf die weiteren Abimpfungen sich beschränken.

Die O.K. wird in Wasser aufgeschwemmt und damit werden zwölf weiße Ratten (1. Gruppe) teils subcutan, teils intraperitoneal, teils in den Hoden geimpft (jedes Tier 1 ccm Aufschwemmung).

5. XI. werden 5 gescheckte Ratten (2. Gruppe) mit 3. Abimpfung von O.K. geimpft (jedes Tier 1 ccm Aufschwemmung).

5. XI. eine ganze Gelatinekultur in Aufschwemmung einem weiblichen Hunde in die rechte Mamma eingebracht.

29. I. die Rasen von 5 Gelatinekulturen in Wasser aufgeschwemmt, je 5 ccm der Aufschwemmung je einem Kaninchen in die Jugalaris injiziert.

11. XII. wird eine von den Ratten der 1. Gruppe getötet. Sektion unter allen aseptischen Kautelen. — Im Abdomen keine freie Flüssigkeit, glattes, spiegelndes Peritonaeum. Die Organe der Bauch- und Brusthöhle ohne pathologischen Befund. Der linke Hoden zeigt eine das Organ in ganzer Breite durchsetzende (entsprechend dem Einstich der Pravaznadel) graugelbe (nekrotische!) Zone. Es wird von der Hodenschnittfläche, von der Peritonealhöhle, von der Lungenschnittfläche, vom Herzblut auf saure Gelatine abgeimpft. Ausstriche aus den Organen zeigen keine Hefen, die Röhrchen bleiben alle steril.

Am 31. I. 02 resp. 7. II. 02 werden die beiden Kaninchen getötet (nach 2 resp. 9tägiger Beobachtung); anatomisch und bakterioskopisch negativ (Lunge, Herz, Milz). — Da die bisherigen Injektionen absolut keine Reaktion veranlaßt haben, außer kaum mehr als 24 Stunden anhaltenden leichten Infiltrationen an den Injektionsstellen, wird noch einmal mit besonders reichlichem Material geimpft am 21. II. 02, und zwar auf 8 Ratten der 1. Gruppe (intraperitonral, intrapleural, subcutan).

Die Ratten weder in ihrem allgemeinem Körperzustand alteriert, noch sonstige Reaktion.

	Beobachtungsdauer	
11. XII. 01. 1 männl. weiße Ratte getötet	22 Tage	kein Befund
30. I. 02. 1 „ „ „ „	3½ Mon.	„
31. V. 02. 1 weibl. Ratte getötet	7½ „	„
28. VII. 02. 2 weibl. Ratten getötet	9 „	„
29. VIII. 02. 5 Ratten getötet	ca. 10 „	kein Befund, ausgenommen eine weiße männl. Ratte[1])
11. III. 03. 3 Ratten getötet	ca. 1½ Jahr	kein Befund

Histologischer Befund: Der kleine Tumor in der Niere ist, wie Fig. 1 zeigt, scharf gegen die angrenzende Nierensubstanz (im Bilde unten)

[1]) Hoden an der Einstichstelle mit leicht verdickter Tunica albuginea; l. Niere: nahe dem oberen Pole ein erbsengroßer Knoten, rund, deutlich abgegrenzt, von graurotem, etwas bröckligem Gewebe; der Knoten quillt leicht hervor aus dem Nierengewebe. Nebenniere o. B. Von Hoden und Nebennieren abgeimpft mit negativem Resultat. Leider war aus Versehen vor der Abimpfung von Herrn Dr. Miodowski der Tumor in Formalin für kurze Zeit eingelegt worden. Die Abimpfung wurde dann nach Anlegung einer neuen Schnittfläche vorgenommen. Es wäre aber immerhin möglich, daß die Formalineinwirkung eine eventuelle Wiederkultur der Hefen erschwert hätte.

abgegrenzt. Von seiner schmalen bindegeweblichen Hülle ziehen feine Septen mit stäbchenförmigen Kernen in den Tumor hinein, der aus großen epithelähnlichen Zellen sich aufbaut, die zwischen den Septen in unregelmäßigen Haufen zu liegen kommen. Die Zellen zeigen zumeist gleichmäßig große ovale Kerne mit deutlichen Kernkörperchen, an einigen Stellen Karyokinesen; andere Kerne sind auffallend groß und hyperchrometisch, manche Zellen enthalten mehrere Kerne (Riesenzellen). An einer circumscripten Stelle finden sich auch kleinere, mehr rundliche Zellhaufen, die wohl als entzündlicher Natur aufzufassen sind. Namentlich an den Randteilen dieses Tumors sieht man nur spärliche ovale Körper, die zunächst an das Aussehen von Hefezellen erinnern, nach ihrer Lagerung aber auch als weniger stark tingierte Kerne gedeutet werden können.

Für die letztere Auffassung wäre anzuführen, daß die fraglichen Körperchen sich nach Gram-Weigert nicht deutlich färben, was z. B. auch Buschke für besonders charakteristisch zum Nachweis der Hefen im Gewebe hält. Auch die Sichtbarmachung der fraglichen Gebilde mit Natronlauge nach dem Vorschlag von P. Grawitz gelang nicht. — So mußten wir wieder durchaus von der Annahme abkommen, daß die fraglichen Körperchen etwa in Degeneration befindliche Hefen wären, womit sie, wie uns auch die Kenner der Blastomyceten, Busse und Sternberg, bestätigten, unzweifelhaft eine große Ähnlichkeit hatten. Herr Kollege Busse, der auf unsere Bitte die Güte hatte, einige Schnitte einer näheren Untersuchung zu unterziehen, dachte auch daran, ob vielleicht Protozoen in Frage kämen. Wir glauben aber mit ihm, daß ein sicherer Anhalt dafür nicht zu gewinnen ist.

Übrigens gab auch die Carbolfuchsinmethode Busses kein entscheidendes Resultat. — Jedenfalls möchten wir nach eingehender Untersuchung des interessanten Tumors dahin uns aussprechen, daß es sich um eine echte Geschwulst handelt, vielleicht um einen hypernephroiden Tumor. Die Neubildung ist doch zu scharf abgesetzt gegen das umgebende Nierengewebe und besteht aus so gleichmäßig großen Zellen, daß wir die anfangs, namentlich im Hinblick auf die Angaben von Sternberg über echte Hefetumoren in der Hundeniere, in Diskussion gestellte Annahme eines großzelligen Granuloms[1]) entzündlicher Natur ganz fallen gelassen haben. Anderseits ließ sich aber nach dem soeben Ausgeführten der sichere Nachweis von Hefen in der Neubildung nicht erweisen, so daß wir diesen vereinzelten interessanten Befund für einen zufälligen, für einen solchen halten, der in keinem Zusammenhang mit der vor ca. 10 Monaten vorgenommenen Impfung mit der Leopoldschen Hefe steht.

[1]) z. B. wurden in dem Tumor auch keine Plasmazellen gefunden, was gegen die fragliche entzündliche Natur des Tumors mit verwertet werden könnte. Herr Dr. G. Pernet ist zurzeit in meinem Institut mit Untersuchungen über die Verwendung dieses Kriteriums zur Unterscheidung von Sarkom und Granulationsgewebe beschäftigt und wird bald darüber berichten. Henke.

Die an einer Stelle zu konstatierenden kleineren Zellen mögen wohl einem sekundären entzündlichen Infiltrat entsprechen; aber solche finden wir ja auch in Begleitung aller möglicher gutartiger und bösartiger Geschwülste.

Der am 5. XI. 01. geimpfte Hund wird am 10. VI. 02 nach fast siebenmonatiger Beobachtung anderen Zwecken übergeben, er hat niemals weder an der Injektionsstelle noch auch allgemein Veränderungen gezeigt.

Am 11. III. 1903, also nach etwa 1½ Jahren, wurden die 3 letzten Ratten der mit der Leopoldschen Hefe geimpften Gruppe getötet. Weder an den Impfstellen noch sonst im Körper ließ sich bei genauer Untersuchung irgend ein pathologischer Befund erheben.

II. Versuche mit Sanfelices Saccharomyces neoformans.[1])

I. Meerschweinchen wird am 5. IV. 02 mit wässeriger Aufschwemmung einer Gelatinekultur (2. Abstrich von der O. K.) subcutan in die Unterbauchgegend geimpft.

Am 18. IV. wird es durch Chloroform getötet.

Sektionsprotokoll. Nach Rasieren und Desinfizieren der Unterbauchgegend wird die Haut zurückpräpariert. In derselben an der Einstichstelle ein hanfkorngroßes, derbes, indolentes Infiltrat. Von hier aus zieht sich im subcutanen Gewebe eine unregelmäßig begrenzte, derbe, speckige, flächenhafte Infiltration zur r. Leistenbeuge. Dasselbe hat eine unveränderte leicht verschiebliche Haut über sich, sitzt der Bauchmuskulatur dagegen fest auf, wird mit ihr zusammen herausgeschnitten. In der r. Leistenbeuge eine derbe Drüse, grauweiß, ohne besondere Zeichnung auf der Schnittfläche, eine ebensolche links. Im großen Netz ein kleines stecknadelkopfgroßes graues Knötchen; sonst Organe o. B.

Bakteriologisch: Ausstrich von Drüsensaft: massenhaft Hefezellen, sie sind in der Mehrzahl erheblich größer als die s. Z. injicierten.

Abstrich von Drüse, Infiltrat und Herzblut auf saure Gelatine.

23. IV. Von Drüse und Infiltrat sind kleine stecknadelkopfgroße grauweiße Kolonien gewachsen; Abstrich: Hefereinkultur; die einzelnen Zellen etwa wieder so groß wie die des Ausgangsmaterials.

Histologischer Befund: I. Bauchwandinfiltrat (Haematoxylineosinfärbung, Celloidinschnitte). In der Bauchwand hat sich eine breite Zone eines eigenartigen Neugewebes entwickelt. Es liegt nicht — so war der makroskopische Eindruck — auf der Bauchmuskulatur, also im subcutanen Gewebe, sondern ganz und gar zwischen den Muskelschichten. Man sieht auf dem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt eine Schicht quergetroffener Muskelfasern, dann folgt nach innen eine Schicht längsgetroffener, und dann eine dicke wieder quergetroffener Muskelfasern. Wesentlich zwischen der ersten und zweiten Schicht und innerhalb der

[1]) Von Král in Prag bezogen.

letzteren hat sich das Neugewebe etabliert. Es ist dadurch so eigenartig, weil es sich aus zwei Komponenten aufbaut, die sich der Masse nach etwa zu gleichen Teilen an der Zusammensetzung beteiligen. Der eine Gewebsanteil ist etwa das, was man schlechthin als Granulationsgewebe bezeichnet, der andere Anteil wird ohne weiteres als Hefenmassen wiedererkannt.

Das Granulationsgewebe besteht zum größeren Teile aus großkernigen epitheloiden Elementen, die bläschenförmigen Kerne mit deutlichem Chromatinnetz haben; dagegen bleiben die Lympho- und Leukocyten zurück, die in kleineren und größeren Gruppen ziemlich gleichmäßig überall eingestreut sind. Die epitheloiden Zellen finden sich angelehnt an dickere oder schmälere Bindegewebsfasern, welche untereinander ein hier dichteres, dort weitmaschigeres Netzwerk bilden. Ganz junge, dünne Gefäße laufen in etwas verbreiterten Bindegewebsstegen. In dem Maschenwerk sind nun die Hefezellen eingeschlossen; bald sind die Maschenräume so klein, daß eben nur eine Zelle darin Platz findet, bald größer, so daß die Hefen sich in längeren Reihen oder Doppelreihen, pallisadenartig senkrecht zur Oberfläche anordnen können. An den Stellen, wo das Netzgewebe so fest gefügt ist, daß es seinen wabenartigen Aufbau eingebüßt hat, finden sich ganz unregelmäßig vereinzelte Hefen eingestreut.

Die Hefezellen sind in Form und Größe sehr verschieden; die ganz regelmäßig runden — doppelkonturiert, etwa von der Größe der zur Verimpfung gekommenen — sind in der Minderzahl und solche, die noch die Andeutung eines Kernes in der Mitte zeigen, ganz spärlich. Sie haben einen blaßrotvioletten Farbenton angenommen. Die anderen Hefezellen sind entweder größer, unregelmäßig gerandet, deutlich gebläht, glaskugelartig ohne jegliche Andeutung eines Kernes; die anderen kleiner, unregelmäßig zackig begrenzt, stern- oder maulbeerförmig, von blauvioletter Farbe; einzelne haben sich mit kleinen, dunkelblauen Krümeln (vielleicht Kalkkörnchen?) beladen.

Bei der Busse-Färbung (Alaun-Hämatoxylin — Carbolfuchsin) treten die Hefen durch ihre deutliche Rotfärbung besonders gut hervor und scheinen dabei von einem lichteren Hof umgeben.

Von diesem zwischen den beiden Bauchmuskellagen etablierten Neugewebe gehen schmale Züge hauptsächlich des granulationsgeweblichen Anteils in die Muskelsepten hinein, ohne die Muskelfasern selbst zu alterieren; nur an einer umschriebenen Stelle ist die mittlere Bauchmuskellage von den hier gerade massenhaft angehäuften Hefen zur Seite geschoben, die sonst gerade verlaufenden Muskelfasern, verlaufen verschmälert und zusammengeschoben, in leichtem Bogen: die zunächst liegenden Muskelfasern zeigen aber direkte Lücken, hier ist Muskelgewebe zweifellos zum Schwund gekommen (Fig. 1, Taf. V), davon zeugen unzweideutig einige der Querstreifung entbehrende kernlose, unregelmäßige Muskelschollen am Rande des eingebrochenen Herdes. Eine schmale Zone entzündlicher Zellen rahmt den Hefeherd ringsum ein.

Inguinaldrüsen. Das lymphoide Gewebe auf kleine Reste zusammengedrängt; die ganze intumescierte Drüse ist erfüllt von Hefemassen, die ähnlich wie im Bauchdeckeninfiltrat, in einem hier nur viel feineren Maschenwerk liegen.

Lungen, Nieren, Leber frei.

II. Meerschweinchen, ebenso wie I, aber intraperitoneal am 5. IV. 02 geimpft, gestorben am 25. IV. 02.

Sektionsprotokoll. Je eine fast bohnengroße Drüse in der r. und l. Leistenbeuge. Das Netz nicht entfaltbar, es bildet eine einzige gallertige, graurote und graugelbe Gewebsmasse, in der nur vereinzelte Fettläppchen erkennbar werden. Mesenterialdrüsen in größerer Anzahl bohnengroß, derb. Milz mit halbstecknadelkopfgroßen, grauen Knötchen bedeckt. In der Leber zwei haselnußgroße, gelbe, käsige Herde. Lungengewebe etwas luftärmer als gewöhnlich, besonders in den Unterlappen.

Bakteriologisch: Von Inguinal- und Mesenterialdrüsen, Herzblut, Netz, Milz auf saure Gelatine abgeimpft: Hefen wiederkultiviert.

Histologisch: Die Lunge ist geradezu mit Hefezellen überschwemmt; sie sind in der Hauptsache in die Alveolarsepten abgelagert, die dadurch vielfach aufs mehrfache verbreitert sind; stellenweise hat das Gewebe fast gar nicht darauf reagiert, an anderen Stellen ist interstitielle Pneumonie mit Vermehrung der angesessenen Kerne hinzu gekommen. In einzelnen Bezirken sind die Hefezellen in den Alveolen deponiert, wo sich ihnen spärliche desquamierte Epithelien beigemengt haben.

Die Hefen kommen auch dicht unter die Pleura zu liegen, ohne daß die größeren Herde eine Vorbuchtung der glatt verlaufenden Abschlußlinie bedingen. Eine besondere Lagerungsbeziehung zu den Gefäßen ist nicht mehr zu konstatieren; dagegen ist es offenbar unter dem Einfluß der eingelagerten Hefen zu Zirkulationsstörungen in einzelnen Bezirken gekommen; die Kapillaren hier deutlich gedehnt und gegen die Alveolen vorgebuchtet.

Milz. Das Organ als solches kaum wiederzuerkennen, so stark ist der ganze Aufbau alteriert. Das ganze Organ ist mit massenhaften Hefen angefüllt, die sich zumeist in Herden von der Größe der Follikel angeordnet haben. Wo noch einige Follikel vorhanden, sind sie auch von Hefen betreten.

Das Netz bildet eine einzige große Anhäufung von Hefezellen. Der Schnitt weist fast nichts als Hefezellen auf, dazu nur ein so spärliches feines Stützgerüst — mit ein paar jungen Gefäßen — als eben unbedingt nötig ist, um den eingelagerten Massen eine Stütze zu geben. Keine Zeichen einer entzündlichen Reaktion (vergl. Sternberg, Fig. 3 Taf. I).

Inguinal- und Claviculardrüsen im ganzen wie bei I. Die Ausfüllung der Drüse nur noch nicht in dem hohen Maße. Man sieht hier zunächst die Lymphsinus verbreitert und mit Hefezellen angefüllt; Follikel und Markstränge sind dadurch verschmälert und verzerrt. Auch in dem

periglandulären lockeren Zellgewebe reichliche Hefeanhäufungen, die vielfach präformierte Räume (Lymphgefäße) in Quer- und Längsschnitten auszufüllen scheinen.

Leber frei von Blastomyceten. Die verdächtigen Herde erweisen sich als einfache Nekrosen.

III. Meerschweinchen wie II am 5. IV. 02 geimpft; nachdem es schon einige Tage schlecht gefressen, gestorben 26. IV. 02.

Sektionsprotokoll. An der Injektionsstelle ein erbsengroßes Infiltrat; in beiden Inguinalbeugen mehrere kleinhaselnußgroße derbe Drüsen. Vereinzelte erbsengroße Mesenterialdrüsen. Kleine flache, hirsekorngroße Knötchen auf Milz, Kapsel und Lungenpleura. Lungenparenchym dunkelblaurot, hier und da verdichtete Bezirke.

Bakteriologisch: Wiederkultur der Hefen gelingt aus Infiltrat, Inguinaldrüse und Herzblut.

Histologisch: Milz mit Hefen überschwemmt. Vorbuckelung der Kapsel durch herdförmige runde Hefeanhäufungen. Vereinzelte Nekrosen am Stützgerüst, das homogenisiert und kernlos geworden ist; hier sind auch die Konturen der Hefen undeutlicher geworden.

Lunge wie bei II.

Inguinaldrüsen voll Hefen, das einhüllende Fettgewebe überschwemmt davon, die Lymphgefäßquerschnitte vollgestopft.

Mesenterialdrüsen verheft. Eine kleine Drüse im Zusammenhange mit dem Darm geschnitten. Der letztere frei.

Claviculardrüsen verheft.

IV. Meerschweinchen am 23. IV. 02 mit „1. Passage“ subcutan geimpft, gestorben 20. V. 02.

Kleine Hautfistel an der Einstichstelle. Nach Zurückschlagen der Haut, die an der Einstichstelle in Pfennigstückumfang adhärent ist, kommt, den Bauchmuskeln fest aufsitzend, ein flaches, speckiges, graurotes Infiltrat zum Vorschein. Erbsengroße Drüse an der l. Inguinalbeuge, rechts zwei solche. Peritonaeum glatt und spiegelnd.

Auf der Milz viele, in der Lunge vereinzelte graue Knötchen. Nieren frei.

Keine Axillar- und Claviculardrüsen.

Bakteriologisch: Nur Wiederkultur aus Mesenterialdrüse möglich. Ausstrich reich an Hefen.

Histologisch: Bauchwandinfiltrat ist aufgebaut aus einem auf und in der Bauchmuskulatur gelegenen Granulationsgewebe, das zum größten Teile schon organisiert ist; die Oberfläche ulceriert und eitrig belegt. Keine Spur von Hefen.

Milz verheft.

Lungen frei.

Mesenterialdrüsen. Nur kleine Hefeherde; in dem Lymphsinus hat sich ein großzelliges Granulationsgewebe etabliert, das stellenweise runde tuberkelartige Herde bildet.

Kaninchen I, am 5. IV. 02 mit Aufschwemmung von Gelatinekultur (2. und 3. Abstrich von Originalkultur) intraperitonaeal geimpft; am 16. V. 02 gestorben.

Sektionsprotokoll. Fünfpfennigstückgroßes, den Bauchdecken fest aufsitzendes Infiltrat an der Injektionsstelle.

Keine Inguinaldrüsen.

Im r. Ober- und Mittellappen ausgedehnte rote Hepatisation.

Bakteriologisch: Hefen nicht wiederzukultivieren.

Histologisch: Bauchdeckeninfiltrat: pilzförmiger Herd von Granulationsgewebe, gut abgegrenzt der Bauchwand aufsitzend; großzelliges Gewebe, im Zentrum des Herdes nekrotisch; vereinzelte Hefen.

Lunge und Nieren frei.

Kaninchen II, wie I nur subcutan 5. IV. 02 geimpft, gestorben am 25. VI. 02.

Sektionsprotokoll. An der Injektionsstelle nichts zu sehen; keine geschwellten Inguinaldrüsen. Einzelne Mesenterialdrüsen vergrößert, zum Teil erweicht. Sonst Organe o. B.

Bakteriologisch: Aus Mesenterialdrüsen, Milz, Herzblut keine Hefen zu kultivieren.

Histologisch: Umfängliche Nekrosen in den Mesenterialdrüsen, deren ursächlicher Zusammenhang mit der Hefeinjektion aber nicht wahrscheinlich zu machen ist (keine Hefen).

Die übrigen Organe frei.

Hund Vally (1jähriger gelber Zughund); am 31. V. 02 wird ihm eine Aufschwemmung von 1. und 2. Meerschweinchenpassage in die 2., 3. und 4. linksseitige Mamma injiciert (etwa je 3—5 ccm Aufschwemmung). Der Hund bekommt in den darauf folgenden Tagen schmerzhafte Infiltrationen der injicierten Brustdrüsen, bei leicht geröteter Haut, leichte Inguinaldrüsenschwellungen. Allgemeinzustand kaum wesentlich alteriert. Die Infiltrationen gehen langsam zurück, ohne Residuen zu lassen.

Am 25. VII. nochmalige Injektion in die 2., 3., 4. und 5. l. Mamma mit Aufschwemmung von mehrfacher Meerschweinchenpassage. Die Mammae werden leicht intumesciert, an der 4. Mamma eine kleine Hautulceration.

Am 1. VIII. Tod durch Erschießen.

Sektionsprotokoll. Leicht abgemagerter Hund. Die unterste (5.) Mamma unter leicht oedematöser Haut zu Walnußgröße angeschwollen; das Drüsengewebe ist sehr durchfeuchtet, schwammig, hier und da von grauroten Granulationsgewebszügen durchsetzt. Die 4. Mamma ist in derselben Weise, wenn auch nicht in gleichem Maße vergrößert, die gespannte Haut darüber an einer pfennigstückgroßen Stelle ulceriert.

2. und 3. Brustdrüse leicht oedematös.

Keine geschwellten Inguinal-, Clavicular- und Axillardrüsen. Brustorgane o. B., bis auf einzelne stecknadelkopfgroße subpleurale Knötchen.

Abdominalorgane: Milzpulpa nicht überquellend, normal.

Nieren: in der Rinde dicht unter der Oberfläche stecknadelkopfgroße, gelbliche, scharf abgegrenzte Herde.

Mesenterialdrüsen leicht vergrößert.

Gehirn o. B.

Histologisches. Schnitte aus beiden intumescierten Mammae zeigen Ausführungsgänge und Acini von einem teils derbfaserigen, teils stark kleinzellig infiltrierten Bindegewebe umgeben. Die Züge des Neugewebes gehen auch in die darunter liegende Muskulatur. Keine Hefen nachweisbar.

Mesenterialdrüsen frei.

Nierenknötchen bestehen aus einem sehr großzelligen Granulationsgewebe, das so dicht ist, daß die Nierenstruktur vollkommen verdeckt ist.

Bei einem Knötchen in der Mitte beginnende Nekrose; keine Hefen.

Leberknötchen: außen eine Zone von kleinzelligem, konzentrisch angeordnetem Gewebe; dann großzelliges Gewebe, in der Mitte nekrotisches Gewebe mit Einlagerung von Kalkkrümeln; scharfe Grenze gegenüber dem Lebergewebe.

Wenn wir nun dazu kommen, die Ergebnisse unserer Tierversuche noch einmal kurz zu überblicken, so ergibt sich zunächst für die Impfungen mit der Leopoldschen Hefe, daß diese sich bezüglich einer akuten Reaktion auf den Tierkörper durchaus avirulent verhält. Auch Sternberg gibt dasselbe für seine Versuche mit der Hefe von Leopold an. Dieses Verhalten würde natürlich allein für sich keineswegs gegen eine Beziehung zu einer eventuellen geschwulsterzeugenden Fähigkeit dieser Blastomyceten sprechen; im Gegenteil würde ein solches positives Verhalten nicht dem klinischen Verlauf der menschlichen bösartigen Tumoren entsprechen. Nun hat sich aber auch bei fortgesetzter längerer Beobachtung, nach 3, 7, 9 Monaten, ja nach 1½ Jahren bei einer Anzahl Tiere, nichts ergeben, was als eine echte Tumorbildung im Zusammenhang mit den verimpften Hefen gedeutet werden könnte. Von dem zunächst auffallenden vereinzelten Befunde eines kleinen Tumors in der Niere einer Ratte war schon oben ausführlich die Rede. Nach genauer objektiver Untersuchung sind wir zu dem Resultat gekommen, daß es sich um den zufälligen Nebenbefund einer vielleicht hypernephromähnlichen kleinen Geschwulst handelt. Der kulturelle Nachweis der Hefen ist nicht gelungen und die mikroskopischen Reaktionen im Schnitt sprechen dagegen, vereinzelte Hefen anzunehmen, worauf das Aussehen der mit den

gewöhnlichen Kernfarben hergestellten Präparate zunächst etwas verdächtig war. Nach unserer Meinung handelt es sich am wahrscheinlichsten um in Degeneration begriffene Zellen der Neubildung, die ein etwas eigentümliches Aussehen bei gewissen Färbungen angenommen haben. Immerhin ist die Erfahrung mit diesem kleinen Tumor wichtig für die Beurteilung solcher Tierversuche und mahnt zur Vorsicht. Wir möchten auch glauben, daß der bekannte Fall von Sanfelice ebenso zu beurteilen ist, der nach einer Injektion seines Saccharomyces neoformans in der Brustdrüse einer Hündin (etwas über einen Monat nachher, — das wäre ein sehr rasches Wachstum!) ein Karzinom (Adenokarzinom) entstehen sah mit Metastasen in den zugehörigen Lymphdrüsen[1]). Da die Hefen kulturell trotz der relativ kurzen Zeit nach der Impfung nicht mehr kultivierbar waren, und es mit der Deutung einzelner Hefen im Gewebe seine Schwierigkeiten hat, wie alle erfahrenen Kenner der Blastomyceten zugeben, so scheint mir dieser vereinzelte Fall, dem sich noch ein zweiter (Hodengeschwulst, aber ohne Lymphdrüsenmetastasen) anschloß, ebenso zu deuten zu sein, wie unsere Erfahrung. Wir stimmen mit Sternberg völlig überein in dieser Auffassung, der ausgerechnet hat, daß nach großen Statistiken die Prozentzahlen der bei Hunden überhaupt zu beobachtenden Karzinome etwa übereinstimmen mit den positiven Fällen Sanfelices im Verhältnis zu der Zahl der verwendeten Versuchstiere.

Dagegen erwies sich im Gegensatz zu der Leopoldschen Hefe der Saccharomyces neoformans von Sanfelice auf eine Anzahl Versuchstiere als recht virulent. Was wir aber von Reaktion bei den Tieren gesehen haben, entsprach makroskopisch und mikroskopisch lediglich dem, was man als „Hefetumoren“ bezeichnet hat, d. h. einer Vermehrung der Hefen im Tierkörper, die schon durch ihre Masse dem bloßen Auge als geschwulstähnliche Produkte erscheinen unter mehr oder weniger ausgiebiger Mitwirkung eines plastischen Granulationsgewebes. Auch bei diesen Versuchen ist uns nichts begegnet, was entfernt mit einer echten malignen Geschwulst,

[1]) Über die pathogene Wirkung der Blastomyceten. V. Abhandlung, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXIX. 1898.

Tier	Art der Infektion	Nr.	Datum der Infektion	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	pathologisch-anatomischer Befund	bakteriologischer Befund
Meerschweinchen	subcutan	1	5. IV. 02	13. IV. 02 (getötet)	13 Tage	Infiltrat an der Injektionsstelle. Inguinaldrüsen infiltriert.	Im Drüsenausstrich viele Hefen. Wiederkultiviert aus Infiltrat. Drüsen. Herzblut.
Meerschweinchen	intraperitonaeal	2	5. IV. 02	25. IV. 02 (gestorben)	20 Tage	Inguinaldrüsen und Mesenterialdrüsen infiltriert. Milz, Netz (!), Lungen befallen.	Hefen wiederkultiviert aus Inguinaldrüsen, Netz, Milz, Herzblut, Mesenterialdrüsen.
Meerschweinchen	intraperitonaeal	3	5. IV. 02	26. IV. 02 (gestorben)	21 Tage	Infiltrat an der Injektionsstelle. Clavicular-, Inguinal- und Mesenterialdrüsen, Milz und Lungen befallen.	Hefe wiederkultiviert aus Infiltrat, Inguinaldrüse und Herzblut.
Meerschweinchen	subcutan	4	23. IV. 02	20. V. 02 (gestorben)	27 Tage	Inguinaldrüsen mit sicheren Hefen. Milz. Infiltrat an der Injektionsstelle nur noch entzündlich, keine Hefen mehr.	Wiederkultur aus Drüse. Ausstrich zeigt viele Hefen.
Kaninchen	intraperitonaeal	38	5. IV. 02	16. V. 02 (gestorben)	41 Tage	Infiltrat an der Injektionsstelle mit spärlichen Hefen. Lungenverdichtungen ohne Hefen.	Nicht wiederzukultivieren.
Kaninchen	subcutan	39	5. IV. 02	25. VI. 02 (gestorben)	80 Tage	An der Injektionsstelle nichts. Kein Befund.	Nicht wiederzukultivieren.
Hund	in die Mammae	Vally	31. V. 02 und 25. VII. 02	1. VIII. 02 (getötet)	60 Tage	Mammae mit Granulationsgewebe durchsetzt. Keine Hefen.	Nicht wiederzukultivieren.

einem Sarkom oder Karzinom, zu identifizieren wäre. Weder an den mesenchymalen Geweben noch am Epithel war auch nur der Ansatz zu einer atypischen Wucherung festzustellen. Im einzelnen konnten wir größtenteils bestätigen, was von früheren Untersuchern über die Wirkung pathogener Hefen auf den Tierkörper beobachtet wurde. In manchen Fällen scheinen die Hefen wirklich nur durch ihre Masse zu wirken (z. B. Meerschweinchen II, Netztumor), fast ohne jede entzündliche Reaktion des Körpers und Beteiligung von entzündlicher Neubildung zum Substrat des „Tumors". In den allermeisten Fällen aber konnten wir beobachten, daß je nach dem mehr oder weniger chronischen Verlauf eine sehr ausgesprochene entzündliche Granulationswucherung und ein aggressives Vordringen gegen die Gewebe z. B. die Körpermuskulatur (Fig. 2, Taf. V) festzustellen war. Es wäre ja auch sehr merkwürdig, wenn der Körper gegenüber Infektionserregern, die sich in ihm vermehren, also einen günstigen Nährboden in ihm finden, so wenig Reaktion zeigen würde.[1]) Aber die verschiedenen Hefearten verhalten sich offenbar in dieser Beziehung sehr verschieden. Wird der Prozeß chronischer, so tritt an die Stellen akut entzündlicher Infiltration ein Granulationsgewebe, das aus epitheloiden Zellen mit großen Kernen sich aufbaut. Riesenzellen haben wir weniger gefunden. Dieses stellenweise recht großzellige Granulationsgewebe ist es offenbar, das gelegentlich zu der Annahme eines positiven Impferfolges quoad Sarcom geführt hat. Das ganze histologische Bild und der mangelnde progrediente Charakter des neugebildeten Gewebes spricht aber sofort gegen eine solche Auffassung. Obgleich das Granulationsgewebe bei der Blastomykose nicht sehr zur Nekrose tendiert, kommen doch kleinere solche Herde zur Beobachtung und sie können etwas an tuberkulöses Granulationsgewebe erinnern. Besonders bei Hund V. war das der Fall; aber es war der absolut sichere Beweis nicht zu führen, daß die betreffenden Herde wirklich blastomykotischer Natur waren, weil weder kulturell noch mikroskopisch mit Sicherheit die Erreger nachzuweisen waren.

[1]) Vgl. eine diesbezügliche Bemerkung von v. Baumgarten in seinen Jahresberichten.

Das Resultat unserer Tierversuche ist also bezüglich der Frage, ob die untersuchten Hefestämme imstande sind, im Tierkörper echte Neubildungen hervorzurufen, die mit den malignen Geschwülsten, dem Karzinom oder Sarkom, übereinstimmen, durchaus ein negatives. Wenn eine Reaktion der Hefen auf den Tierkörper überhaupt eintritt, wie bei der Sanfeliceschen Hefe, so geschieht dies in Form einer einfachen Entzündung, die, wenn der Prozeß chronischer verläuft, in ein plastisches Granulationsgewebe übergehen kann. Ein solches muß auch Leopold in dem Fall vorgelegen haben, den er als Riesenzellensarkom deutet. Die Mitteilungen von Wlaeff z. B. sind ebenso zu beurteilen.[1]) Es ist für die Beurteilung solcher Befunde weiterhin die Tatsache hinzunehmen, daß Tiere nicht selten spontan an Tumoren erkranken und so ein positives Impfergebnis vorgetäuscht werden kann (Fälle von Sanfelice, unser Tumor bei der einen Ratte).

Wir hatten uns vorgenommen, Untersuchungen über das Vorkommen von Hefen in malignen menschlichen Tumoren anzuschließen, wenn sich uns aus den Tierversuchen ein Anhalt für eine Beziehung ergeben würde. Der Ausfall unserer Versuche hat uns aber nicht ermuntert, der Frage nach einem Zusammenhang von pathogenen Hefen und echter Geschwulstbildung weiter nachzugehen. Übrigens hat sich eine Reihe von Untersuchern dieser Mühe schon unterzogen, fast alle mit negativem Resultat, wenn die Tumoren natürlich nicht exulceriert waren, z. B. Exner und Petersen, Sternberg, Busse[2]). Nach diesen Ergebnissen sorgfältiger Untersuchungen möchten wir fast glauben, daß es kaum mehr aussichtsreich erscheint, die Beziehungen gewisser Hefearten zu den malignen Tumoren noch weiter zu verfolgen. Ob die modernen Bemühungen, Protozoen an die Stelle der Hefen zu setzen, von mehr Erfolg gekrönt

[1]) Auch Ziegler hat sich auf dem Internationalen Kongreß in Paris 1900 gegen die Auffassung dieses Autors von einem Zusammenhang pathogener Hefen mit wahrer Geschwulstbildung ausgesprochen.

[2]) Wenigstens sagt Busse, daß er gewöhnlich keine Hefen in den Tumoren gefunden habe, wenn sie nicht exulceriert waren. (Verhandlungen der Deutsch. Pathol. Gesellschaft, Berlin 1904. Diskussion zu dem Vortrage von Henke.)

sein werden und dem entscheidenden Tierversuche standhalten dürften, bleibt abzuwarten. Vorläufig haben alle diese Bestrebungen ätiologischer Forschung über die Genese der Tumoren nach unserer Meinung kein eindeutiges Resultat ergeben. Es geht unseres Erachtens auch viel zu weit, die parasitäre Natur der Geschwülste als ein wissenschaftliches Postulat zu proklamieren. Andererseits soll nicht geleugnet werden, daß auch die gegnerische Partei zu weit geht, wenn sie ebenso strikte die Unmöglichkeit einer parasitären Genese der malignen Geschwülste erklärt. Vielleicht ist die Ursache der bösartigen Geschwülste gar keine einheitliche, sondern im Gegenteil von sehr verschiedenartigen Noxen abhängig, unter denen Entwicklungsstörungen wohl sicher eine große Rolle spielen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Randstelle des kleinen Nierentumors einer Ratte. Nach unten im Bilde die angrenzende normale Nierensubstanz. Vgl. den Text Zeiss AA Oc. II. Häm.-Eosin.

Fig. 2. Meerschweinchen II (Sanfelicesche Hefe). Vordringen der Blastomyceten in die Bauchmuskulatur unter entzündlichen Erscheinungen.

V.

Experimentelle Beiträge zur Frage kongenitaler Tuberkelbazillenübertragung und kongenitaler Tuberkulose.

Von

Friedrich Franz Friedmann in Berlin.

Die im folgenden beschriebenen Untersuchungen, zu deren Veröffentlichung ich aus äußeren Gründen erst jetzt komme, wurden im Sommer 1901 im hiesigen anatomisch-biologischen und hygienischen Universitätsinstitut begonnen und im Jahre 1903 abgeschlossen.

Die Geldmittel zu diesen Arbeiten wurden mir zum Teil von der hohen Berliner Fakultät aus der Gräfin Bose-Stiftung,

zum andern Teil von der Kgl. Preußischen Akademie gewährt. Beiden hohen Körperschaften Dank auszusprechen, ist mir eine ehrenvolle Pflicht.

Die Untersuchungen schließen sich an meine erste die Frage betreffende Arbeit an, die im 43. Band der Zeitschrift für klinische Medizin erschienen ist.

Damals suchte ich nachzuweisen, daß Tuberkelbazillen, die sogleich nach stattgehabter Begattung Kaninchenweibchen in die Vagina injiciert werden, ohne Vermittelung des mütterlichen Körpers in die Embryonen übergehen und sich in diesen in einem sehr frühen (6 oder 7tägigem) Stadium stets vereinzelt nachweisen lassen.

Zur weiteren Klarstellung der für die wissenschaftliche und fast noch mehr für die praktische Medizin so bedeutungsvollen Frage habe ich folgende Versuchsreihen angestellt.

Es wurden

1. einer Reihe von Kaninchenböcken menschliche resp. Perlsuchtbazillen in eine oder in beide Vasa deferentia injiciert, die Böcke einige Zeit darauf zur Begattung mit gesunden Weibchen gebracht, diese 7 Tage nach der Kopulation getötet und die Embryonen untersucht.

2. Eine Anzahl von Kaninchen- oder Meerschweinböcken in beide Hoden mit menschlichen Tuberkelbazillen injiciert, nach einiger Zeit zur Begattung mit gesunden Weibchen gebracht, diese wiederum 7 Tage nach der Kopulation getötet, festgestellt, wie oft unter solchen Verhältnissen überhaupt Konzeption stattfand und falls eine Gravidität eingetreten war, die Embryonen untersucht.

3. Kaninchen intrapulmonal resp. intraperitoneal mit Tuberkelbazillen injiciert, nach einiger Zeit zur Begattung mit gesunden Weibchen gebracht und teils nach 7 Tagen getötet und falls Embryonen vorhanden, dieselben untersucht, teils die Jungen austragen gelassen und aufgezogen.

4. Kaninchenböcke intravenös mit Tuberkelbazillen injiciert, nach einiger Zeit zur Begattung mit einer Anzahl gesunder Weibchen gebracht, diese teils nach 7 Tagen getötet und die Embryonen untersucht, teils bis zum Ende der Trächtigkeit am Leben gelassen, von den Neugeborenen ein Teil bei der

Geburt getötet und sowohl mikroskopisch untersucht, als auch die eingestampften Organe auf Meerschweine verimpft, ein anderer Teil am Leben gelassen.

5. Kaninchenweibchen unmittelbar nach stattgehabter Begattung intravaginal mit einigen Tröpfchen menschlicher Tuberkelbazillen resp. Perlsuchtbazillenemulsion injiciert und dann teils nach 7 Tagen getötet und die Embryonen untersucht, teils diese austragen gelassen, von den Neugeborenen ein Teil bei der Geburt verarbeitet, ein anderer Teil zusammen mit fremden Kontrolljungen aufgezogen.

6. Subcutan, intraperitonaeal, intravenös inficierte Kaninchen- resp. Meerschweinweibchen nach einiger Zeit mit gesunden Böcken kopuliert, und falls eine Gravidität eingetreten war, die Embryonen untersucht.

7. Endlich eine Anzahl Hoden phthisischer menschlicher Leichen ohne Genitaltuberkulose auf Tuberkelbazillen untersucht.

Die einzelnen in der Literatur niedergelegten positiven klinischen und experimentellen Beobachtungen von angeborener Tuberkulose bei Mensch und Tier möchte ich hier nicht wiederholen, da sie in meiner oben erwähnten Arbeit ausführlich besprochen sind.

Was zunächst die von der phthisischen Mutter durch den Placentarkreislauf auf die Frucht übergegangene tuberkulöse Infektion betrifft, so sind bisher 22 solche Fälle für den Menschen beschrieben; unter diesen war 12mal eine anatomisch nachweisbare Tuberkulose der Frucht vorhanden, während in den übrigen Fällen der Bazillengehalt nur durch den Tierversuch (Verimpfung von Placenta, Nabelvenenblut, Foetalorganen) erwiesen wurde. In etwa 30 weiteren Fällen, die meistens in den ersten Lebenswochen verstorbene Kinder betreffen, war ein Übergang der Tuberkelbazillen von der Mutter auf die Frucht wenigstens sehr wahrscheinlich.

Für das Rindvieh sind 44 Fälle entsprechender placentarer Tuberkelbazillenübertragung bekannt; bemerkenswerterweise waren in diesen Fällen ausnahmslos schon bei der Geburt tuberkulöse Organerkrankungen nachweisbar.

Es sind also alles in allem gegen 100 Fälle placentarer Tuberkelbazillenübertragung bekannt, die sich in den letzten

80 Jahren der Tuberkuloseforschung (die ersten Fälle stammen vom Jahre 1825) angesammelt haben. Hierdurch ist bewiesen, daß eine kongenitale placentare Tuberkulose tatsächlich vorkommt. Aber die Zahl erscheint freilich gering hinsichtlich der großen Überzahl der Fälle, in denen ein solcher Übergang der Bazillen vermißt wurde und — trotz oft scheinbar günstigster Vorbedingungen — täglich vermißt wird.

Während nun immerhin eine gewisse Anzahl von sicheren Beobachtungen placentarer foetaler Infektion mit Tuberkelbazillen vorliegt, beträgt die Zahl leidlich gut beschriebener Fälle, in denen ein Übergang der Tuberkulose vom Vater auf die Frucht angenommen werden muß, nur zwei: Sarwey veröffentlichte einen von Baumgarten sezierten Fall einer zu spät zur Welt gekommenen Mißgeburt mit tuberkulösem Halswirbelabszeß. Der Vater des Kindes litt schon lange Zeit an beständigem Husten mit zähem Auswurf, auch dessen Vater war an einem langwierigen Lungenleiden gestorben. Die Mutter des Kindes zeigte keinerlei Erscheinungen von Tuberkulose. Landouzy beschreibt einen Fall, in dem das Kind eines tuberkulösen Vaters im Alter von 24 Stunden an Tuberkulose starb, während die Mutter, eine blühende junge Frau, keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung zeigte. Vor einiger Zeit erwähnte Klebs mehrere und u. a. zwei bis in die Mitte des 18. Jahrhunderts zurückreichende Familienstammbäume, deren Mitglieder er großenteils selbst kannte und in denen mit großer Regelmäßigkeit die tuberkulösen Männer mit gesunden Frauen tuberkulöse Kinder erzeugten. Mehrmals beobachtete er den Fall, daß ein und dieselbe Frau mit einem tuberkulösen Manne tuberkulöse Kinder und später mit einem gesunden Mann eine gesunde Nachkommenschaft erzeugte. Er fand, daß von tuberkulösen Müttern in 40%, dagegen von tuberkulösen Vätern nur in 4% der Gesamtfälle gesunde Kinder erzeugt wurden. „Die Tuberkulose des Vaters ist zehnmal gefährlicher für die Kinder als die der Mutter.“ — Naturgemäß konnte so einwandsfrei wie die meisten der oben erwähnten Fälle placentarer Infektion bisher kein einziger Fall menschlicher oder tierischer foetaler resp. kindlicher Tuberkulose auf alleinige Vererbung von seiten des tuberkulösen Vaters

zurückgeführt werden. Das liegt aber in der Natur der Sache begründet. Denn die für einen jeden einzigen Fall, in welchem die tuberkulöse Infektion vom Vater direkt auf die Frucht übertragen sein soll, erforderlichen Beweise

1. daß im Sperma des betreffenden Vaters virulente Tuberkelbazillen vorhanden sind,

2. daß die Bazillen in diesem Falle nur mit dem Samen und ohne jede Vermittelung der Mutter auf die Frucht übertragen sind,

werden, wenigstens durch die menschliche klinisch-pathologische Beobachtnng, kaum je zu erbringen sein.

Wir lassen nun die hauptsächlichen Protokolle der Tierversuche als Paradigmata in Kürze folgen.

I.

1. Kaninchenbock A.

19. XI. 01. Injektion frisch gewachsener menschlicher Tuberkelbazillen in das linke Vas deferens.

7. XII. Der Bock begattet dreimal hintereinander ein hellgraues Weibchen.

14. XII. Das Weibchen getötet. 3 Embryonen. Alle drei auf sehr zahlreichen Serienschnitten untersucht. Die Embryonen stellen, wie immer in diesem Stadium, zarte, dünnwandige, im Innern von Flüssigkeit ausgefüllte, außen von der enganliegenden hyalinen Zona pellucida umschlossene Blasen dar. Die Wand der Fruchtblase besteht aus größtenteils in einfacher Schicht angeordneten abgeplatteten Zellen mit großem bläschenförmigen Kern, nur an einem kleinen circumscripten Bezirk, dem sogenannten Embryonalfleck, besteht die Wand aus zwei Zellschichten.

In allen drei Embryonen werden fast auf jedem Schnitt in der Keimblasenhöhle oder in der Zellschicht selbst vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden, einmal ein Bazillus im Kern einer großen Embryonalwandzelle.

3. I. 02. Bock getötet. Linker Hoden, linker Nebenhoden, linkes Vas deferens in einen großen, mit Käsemassen durchsetzten tuberkulösen Granulationstumor verwandelt; rechter Hoden und rechtes Vas deferens scheinbar unverändert. Peritonaeum und Lungen mit reichlichen, Leber und Milz mit vereinzelten Knötchen. Mikroskopisch: Hodenstruktur nicht mehr erkennbar, das ganze Organ tuberkulös verändert, aber keine distinkte Tuberkel, vielmehr diffuses Granulationsgewebe, zum Teil schon in käsigem Zerfall begriffen, nirgends Riesenzellen, dagegen massenhaft Epitheloide; in jedem Gesichtsfeld Tuberkelbazillen, in der Nähe der Injektionsstelle und in kleineren in Nekrose begriffenen Herden dichte

Haufen von solchen. Blasenschleimhaut zahllose Tuberkel mit massenhaften Bazillen. Prostata keine Tuberkel oder Bazillen. Lungen von massenhaften Tuberkeln durchsetzt, die wenig Riesenzellen, vorzugsweise epitheloide und Rundzellen sowie spärliche Bazillen enthalten. Stellenweise sehr schöne perivaskuläre tuberkulöse Wucherungen, insbesondere ist ein großer Ast der Pulmonalis ganz umwuchert. Leber und Milz zeigen einzelne kernarme Tuberkel mit ganz spärlichen Bazillen. Nieren, Darmschleimhaut ohne Tuberkel und ohne Bazillen.

2. Kaninchenbock B.

25. XI. 01. Injektion von Perlsuchtbazillen in beide Vasa deferentia.

28. XI. Der Bock begattet ein weißes Weibchen.

5. XII. Weibchen getötet. 2 Embryonen. Nachdem in sehr vielen Schnitten durch dieselben keine Bazillen zu finden waren, werden auf mehreren Schnitten sowohl in der Zellwand, als in der Keimblasenhöhle vereinzelte zweifellose Bazillen konstatiert.

11. XII. Der Bock begattet sechsmal hintereinander ein gescheckes Weibchen.

18. XII. Weibchen getötet. Ein Embryo. In diesem an einer Stelle der Zellwand ein Bazillus gefunden.

8. II. 02. Der Bock begattet ein schwarzes Weibchen.

15. II. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

15. II. Bock getötet.

Leichte Wandverdickung und Verhärtung der Vasa deferentia, an dem vom Nebenhoden entferntesten Pole des Hodens käsige Schwellung, Verkäsung einzelner Mesenterialdrüsen. Operationswunde bis auf eine kleine knötchenartig verdickte Stelle glatt geheilt. Mikroskopisch: Hoden: Während viele Schnitte die schönste Spermatogonese zeigen und Bazillen ganz vermissen lassen, findet man an anderen Stellen nicht nur in den kleinen Sammelkanälchen, sondern auch in dem Lumen großer Kanäle, die Millionen von Spermatozoen enthalten, mitten zwischen diesen einzelne, sowie Nester von Bazillen. Dagegen zeigen die Wandungen der Hodenkanäle keine Spur von Erkrankung. Nebenhoden: In den Lumina der Nebenhodenkanäle sieht man bisweilen Massen von Spermatozoen und Tuberkelbazillen zusammenliegen, in anderen Kanälen wiederum, die auch strotzend mit Spermatozoen gefüllt sind, findet man nur ganz vereinzelte Bazillen; wenn dieselben einzeln oder zu wenigen im Lumen liegen, so findet man sie meist in großen blassen Rundzellen. Die Bazillen kommen aber nicht nur in den Lumina der Kanäle vor, sondern auch vereinzelt in der Wandung, wo es hier und da zu Zellwucherung, ja sogar Riesenzellbildung gekommen ist. Die Vasa deferentia enthalten zwar nicht auf allen, aber vielen Schnitten im Lumen intra- und extrazellulär gelagerte vereinzelte Bazillen, stellenweise sieht man sehr schön Tuberkelbazillen dicht umringt von Spermatozoen (fast drei Monate nach der Injektion!). Die übrigen Organe (Lungen, Leber, Milz, Nieren) ohne Tuberkel oder Bazillen.

3. Kaninchenbock C.

26. XI. 01. Injektion von Perlsuchtbazillen in beide Vasa deferentia.

5. XII. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein braunes Weibchen.

12. XII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

19. XII. Der Bock begattet oftmals hintereinander ein schwarzes Weibchen.

27. XII. Weibchen getötet. 7 Embryonen. Davon zwei in Serie untersucht. In diesem achttägigen Stadium sind bereits zwei Keimblätter angelegt. In beiden Embryonen, sowohl in der Zellschicht als zwischen den beiden Zellagen, in der Keimblasenhöhle als auch endlich zwischen Zona pellucida und Zellwandung an — im ganzen — 28 Stellen je ein Tuberkelbacillus.

10. III. 02. Bock getötet. Außer leichter Schwellung der Vasa deferentia nichts irgendwie Pathologisches zu erkennen. Mikroskopisch: Hoden: Tadellose Spermatogenese. Bazillen nicht gefunden. Auch in größeren Nebenhodenkanälen keine Bazillen gefunden. Vasa deferentia: In den Lumina derselben viele Tuberkelbazillen, und zwar zum Teil frei, aber auch in multinucleären Leukocyten (wie Gonokokken) gelagert oder — am häufigsten zu 3, 4 oder 5 beieinander — in kugelrunden mehrkernigen hyalinen Zellen. In der Wandung der Vasa deferentia vereinzelte Tuberkel ohne Bazillen. Lungen, Leber, Nieren, Milz ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

4. Kaninchenbock D.

29. XI. 01. Injektion von Perlsuchtbazillen in beide Vasa deferentia.

7. XII. Der Bock begattet viermal hintereinander ein gelbes Weibchen.

14. XII. Weibchen getötet. 5 Embryonen.

Embryo 1: Im ganzen an mehr als 30 Stellen in der Zellschicht, im Innern der Keimblasenhöhle, sowie zwischen den beiden auseinandergewichenen Zellagen je ein Bacillus konstatiert.

Embryo 2 und 3: In mehreren Schnitten keine Bazillen gefunden.

Embryo 4: Ganz vereinzelte intracelluläre Bazillen.

Embryo 5: In der Zellschicht und freien Keimblasenhöhle mehrere Bazillen.

19. XII. Der Bock begattet mehrmals hintereinander ein braunes Weibchen.

27. XII. Weibchen getötet. 5 Embryonen.

Keiner von den ersten 4 Embryonen zeigte auf etwa 100 (im ganzen) untersuchten Schnitten auch nur einen Bacillus. Im fünften Embryo fanden sich nach langem Suchen ganz vereinzelte Bazillen. Außerdem wurden einzelne Bazillen auch im freien Uteruslumen (aber nicht in der Uterusschleimhaut) konstatiert.

10. II. 02. Bock getötet. Auch hier außer einer leichten Schwellung der Vasa deferentia makroskopisch nichts Pathologisches. Mikroskopisch:

Hoden, Leber, Lungen, Nieren, Milz ganz normal. Vasa deferentia: Epithel großenteils erodiert, in den oberflächlichen Schleimhautschichten allenthalben vereinzelte Bazillen, stellenweise helle, schwach färbbare Knötchen, hier und da in das im übrigen wenig veränderte Gewebe Riesenzellen und epitheloide eingelagert. Im Lumen Spermatozoen und zahllose sowohl einzelne als auch Nester von Bazillen, letztere oft in großen Rundzellen. Großenteils sind die Tuberkelbazillen im Lumen zu langen gekörnten Fäden ausgewachsen, stellenweise auch verzweigt, sie sind in ihrer Lage meist eng mit Spermatozoen vergesellschaftet. Auch in den Nebenhodenkanälen massenhafte Spermatozoen, Bazillen sowie Leukocyten.

Zusammenfassung.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, daß 7- bis 8tägige Kaninchenembryonen, welche von Vatertieren abstammen, denen einige Wochen vor der Zeugung menschliche Tuberkel- oder Perlsuchtbazillen in die Samenleiter gespritzt worden waren, in der Regel solche Bazillen nachweisbar enthalten.

II.

1. Weißer Kaninchenbock.

22. V. 01. Injektion menschlicher Tuberkelbazillen in beide Hoden.

30. V. Der Bock begattet dreimal ein braunes Weibchen.

5. VI. Weibchen getötet. 9 Embryonen. Davon drei in lückenloser Serie untersucht.

Embryo 1: In der freien Keimblasenhöhle an einer, in der Zellschicht an zwei Stellen

Embryo 2: In der freien Keimblasenhöhle an zwei, in der Zellschicht ebenfalls an zwei Stellen

Embryo 3: In der Keimblasenhöhle an drei, in der Zellschicht an zwei Stellen je ein Bacillus gesehen.

6. VI. Der Bock begattet dreimal hintereinander ein gescheckes Weibchen, das kurz vorher geworfen hat.

12. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

8. VI. Der Bock begattet ein weißes Weibchen.

14. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

14. VI. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein braunes Weibchen.

20. VI. Weibchen getötet. Zahlreiche Embryonen. Die meisten der Uterusanschwellungen scheinen, wie die Fruchtblasen in diesem Stadium gewöhnlich, durch die Schleimhaut hindurch. Andere von etwa derselben Größe sind massiv, undurchsichtig, rotgrau (mikroskopisch: submuköse Hämatome). Zwei Embryonen in Serien untersucht, im ersten in der

Keimblasenhöhle mehrere rosenkranzförmige Tuberkelbazillen, im zweiten keine gefunden.

12. VII. Bock tot aufgefunden. Hoden ganz von tuberkulösen Wucherungen durchsetzt.

Viele Riesenzellen, aber meistens nicht sehr zahlreiche Bazillen (höchstens im Gesichtsfeld 8—10). Auch sehr schön die Bildung von Riesenzellen aus Hodenepithelien sukzessive zu verfolgen. Stellenweise haben sich in den Hoden große Höhlungen gebildet, deren Lumen ganz von tuberkulösen Zerfallsmassen mit Millionen von Bazillen erfüllt ist. Auf einigen Schnitten, welche die Infektionsstelle getroffen haben, sieht man, daß die nächste Wirkung der Bazillenmassen auf das Gewebe in einer Ansammlung multinucleärer Leukocyten um die Bazillennester herum besteht. Im Lumen der Vasa deferentia keine Tuberkelbazillen.

Andere tuberkulöse Herde fanden sich nicht.

2. Graubrauner Kaninchenbock.

22. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

1. VI. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein gelbes Weibchen.

7. VI. Weibchen getötet. 8 Embryonen. Davon einer auf vielen Serienschnitten untersucht. Vereinzelte Bazillen in der Zellschicht gefunden.

8. VI. Der Bock nochmals in beide Hoden injiciert.

22. VI. Der Bock begattet mehrmals ein weißschwarzes Weibchen.

28. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

2. VII. Der Bock begattet zweimal ein graues Weibchen, das am selben Tage 7 Junge geworfen hatte.

6. VII. Der Bock begattet viermal dasselbe Weibchen.

12. VII. Das Weibchen getötet. Keine Embryonen.

8. VII. Der Bock begattet ein weißes Weibchen, Auch dieses wird nicht trächtig.

27. VII. Der Bock begattet dreimal ein braunes Weibchen.

3. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

17. VIII. Es wird zu dem Bock ein schwarzes Weibchen gesetzt, das über zwei Monate bei ihm bleibt; auch dieses wird nicht trächtig.

22. X. Bock getötet. Makroskopisch eine hochgradige, großenteils bereits in Verkäsung übergegangene tuberkulöse Erkrankung beider Hoden und Nebenhoden. Mikroskopisch: Hoden fast ausschließlich aus tuberkulös verändertem, großenteils in Zerfall begriffenem sehr bazillenreichem Gewebe bestehend. Auch größere Kanäle enthalten zahlreiche Bazillen, ebenso einige in Verkäsung bezw. Verkalkung begriffene Herde. Auch die großen Ausführungsgänge der Nebenhoden enthalten im Lumen zahllose Bazillen. Die übrigen Organe ohne Tuberkel und abgesehen von der Milz auch ohne Bazillen.

3. Kaninchenbock.

18. V. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

1. VI. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein schwarzes Weibchen.

7. VI. Weibchen getötet. 4 Embryonen. Von diesen einer in Serie untersucht, im ganzen an fünf Stellen je ein Bacillus (sowohl in der Zellschicht als zwischen Zellschicht und retrahierter Zona pellucida).

8. VI. Bock nochmals in beide Hoden injiciert.

3. VII. Der Bock begattet zweimal hintereinander ein graues Weibchen.

9. VII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

26. VII. Der Bock begattet dreimal hintereinander ein graubraunes Weibchen.

1. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

24. VIII. Der Bock begattet mehrmals hintereinander ein gescheckes Weibchen; auch dieses wird nicht trächtig.

22. X. Bock getötet. Makroskopisch: Beide Hoden und Nebenhoden von tuberkulösen, großenteils bereits verkästen Wucherungen durchsetzt. Leisten-, Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen verkäst. In den Lungen einige kleine Tuberkel. Mikroskopisch: Hoden voller tuberkulöser bazillenreicher Granulationen, zwischen denen sich noch Inseln unveränderten bazillenfreien Hodengewebes finden. Einige Zellen vollgestopft mit — teilweise homogenisierten — Bazillen. Hier und da auch kleine verkalkte Partien. In mehreren Nebenhodenkanälen, sowohl im Lumen, wie in der Wandung mäßig viele Bazillen, ebenso in den Lumina der Vasa deferentia, deren Wandungen übrigens keinerlei Veränderungen zeigten. In Lungen und Leber einige Herde mit vereinzelten Tuberkelbazillen.

4. Hellgrauer Kaninchenbock.

25. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

8. VI. Wiederholung der Injektion.

7. VIII. Der Bock begattet ein weißes Weibchen.

14. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

17. VIII. Der Bock begattet ein braunes Weibchen. Auch dieses wird nicht trächtig.

3. IX. Bock in schwerkrankem Zustande getötet. Hoden voller tuberkulöser, großenteils in Zerfall begriffener Wucherungen mit massenhaften Bazillen. Nebenhodon mit kleinen Cystenbildungen, keine Bazillen in den Kanälen. Vas deferens zeigt in der Wandung ziemlich zahlreiche bazillenhaltige Tuberkel, im Lumen nur auf wenigen Schnitten vereinzelte Bazillen. Lungen und Leber frei von Tuberkeln und Bazillen.

5. Großer grauer Kaninchenbock.

30. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

Der Bock bekommt nach etwa vier Wochen kolossale, mannsfaustgroße Hodenanschwellungen und wird überhaupt schwer krank. Während er vor der Injektion Dutzende von Weibchen erfolgreich begattet hat, ist er nach derselben nicht einmal mehr zur Begattung zu bringen.

1. VIII. Getötet. Beide Hoden große verkäste Tumoren. Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch: Hodengewebe zum größten Teil in tuberkulöse Wucherungen aufgegangen, nur in wenigen kleinen Partien des Organs ist die Hodenstruktur noch erhalten. Stellenweise sehr große, offenbar aus Hodenepithelien hervorgegangene Riesenzellen mit säurefesten Keulen im Innern. Letztere sind Degenerationsformen des Tuberkelbacillus. Auffallend ist, daß die Spermatozoen, durchaus nicht immer, aber in gewissen Stadien ihrer Entwicklung, einen ziemlich hohen Grad von Säurefestigkeit besitzen; bekanntlich hat R. Koch als den Träger der letzteren eine in kaltem Alkohol unlösliche, schwer verseifbare Fettsäure erkannt. Vor Jahren habe ich auch gerade in den Spermatozoen der verschiedensten Spezies — vom Menschen herab bis zu den Wirbellosen — eigentümliche fettartige Körper nachgewiesen.

Einige Nebenhodenkanäle erfüllt von zahllosen Tuberkelbazillen. Leber und Lungen frei von Tuberkulose.

6. Gelber Meerschweinbock.

11. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

22. V. Wiederholung der Injektion.

Vom 22. V. ab wird der Bock mit einem hochträchtigen Weibchen zusammengesetzt.

23. V. Weibchen 2 Junge.

Bei Meerschweinen und Kaninchen findet Begattung und Konzeption in der Regel unmittelbar nach dem Wurf statt. Während aber Kaninchen den Begattungsakt stets auch im Beisein von Zuschauern vollziehen, ist dies beim Meerschwein fast ausgeschlossen; trotzdem darf als sicher gelten, daß dieser Bock sowie die beiden folgenden die Begattung vollzogen haben. Trotz des günstigen Zeitpunktes erfolgte aber keine Konzeption:

1. VI. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

Vom 1. VI. ab Bock wieder mit einem hochträchtigen Weibchen zusammengesetzt.

24. VI. Weibchen 3 Junge.

8. VII. Weibchen getötet. Keine Embrionen.

Vom 8. VII. ab Bock wieder mit hochträchtigem Weibchen zusammengesetzt.

24. VII. Weibchen 3 Junge. Auch dieses wird nicht wieder trächtig.

3. VIII. Bock tot aufgefunden. Totale Verkäsung beider Hoden. Hochgradige allgemeine Tuberkulose. Mikroskopisch: Hodengewebe vollkommen zerstört. In allen Organen spärliche Tuberkelbazillen nachgewiesen.

7. Schwarzweißer Meerschweinbock.

30. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

8. VI. Wiederholung der Injektion.

Vom 8. VI. ab Bock mit hochträchtigem Weibchen zusammengesetzt.

19. VI. Weibchen 2 Junge. Dasselbe wird nicht wieder trächtig.

24. VI. Bock tot. Hochgradige tuberkulöse Erkrankung beider Hoden. Allgemeine Tuberkulose aller Organe. Mikroskopisch: Hoden sowohl einzelne Tuberkel, als ausgedehnte, von Millionen von Bazillen durchsetzte verkäsende Granulationen. Spermatogenese nicht mehr vorhanden. Dagegen finden sich im Lumen einiger großer Nebenhodenkanäle sowohl Spermatozoen als Tuberkelbazillen. Vas deferens auf mehreren untersuchten Schnitten frei von Tuberkeln und Bazillen.

8. Schwarzgelber Meerschweinbock.

11. V. 01. Injektion von Tuberkelbazillen in beide Hoden.

Vom 30. V. an mit hochträchtigem Weibchen zusammengesetzt.

2. VI. Weibchen 2 Junge.

17. VI. Weibchen getötet. Nicht wieder trächtig.

Vom 20. VI. ab Bock mit einem nichtträchtigen Weibchen zusammengesetzt. Auch dieses wird nicht trächtig.

24. VII. Bock tot. Beiderseitige Hodentuberkulose. Tuberkulose aller Organe. Mikroskopisch: Hoden größtenteils in äußerst bazillenreiche tuberkulöse Wucherungen verwandelt. Fast sämtliche Nebenhodenkanäle enthalten im Lumen ungeheure Mengen von Tuberkelbazillen, die teilweise frei, größerenteils aber in verschiedenartigen Leukocyten gelagert sind.

Zusammenfassung.

7tägige Kaninchenembryonen, welche von Vatertieren abstammen, denen wenige Wochen vor der Zeugung Tuberkelbazillen in beide Hoden gespritzt worden waren, enthalten in der Regel solche Bazillen. Fand die Begattung erst längere Zeit (4 und mehr Wochen) nach der Infektion statt, so erfolgt keine Konzeption mehr; in einem Fall erfolgte nach der Infektion keine Begattung mehr. — Bei Meerschweinen, denen Tuberkelbazillen in die Hoden gespritzt werden, schreitet der tuberkulöse Prozeß im Hoden und die Allgemeinerkrankung zu schnell vorwärts, so daß hier in der Regel keine Konzeption eintritt.

III.

1. Kaninchenbock (violettes Kreuz).

25. V. 01. Intrapulmonale Tuberkelbazilleninjektion (r. Lunge).

30. VII. Der Bock begattet ein braunes Weibchen.

5. VIII. Weibchen getötet. Gegen 20 Embryonen. In mehreren untersuchten kein einziger Bazillus gefunden.

20. VIII. Bock begattet ein weißes Weibchen. Dieses wird bis zum 24. X., wo es getötet wird, nicht trächtig.

Vom 24. X. ab ein anderes Weibchen zu dem Bock gesetzt.

29. XI. Weibchen 7 Junge.

Diese werden aufgezogen und erst im März 1902 getötet: Sämtlich frei von Tuberkulose.

22. XI. Bock getötet. Käsige Erweichung aller Bronchial-, sowie der vorderen und hinteren Mediastinaldrüsen. Sonst nichts Pathologisches. Auch mikroskopisch erweist sich der Prozeß in der rechten Lunge als vollkommen ausgeheilt (mehrere Schnitte ohne Spur von Tuberkeln oder Bazillen.

2. Weißer Kaninchenbock.

18. V. 01. Intrapulmonale Tuberkelbazilleninjektion (r. Lunge). Dieser Bock war nach der Injektion nicht mehr zur Begattung zu bringen.

21. XI. Tot. Tuberkulose der rechten Lunge. Verkäsung der Bronchialdrüsen. Leber, Nieren, Milz ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen. Hoden ebenfalls frei, aber die Kanälchen stark geschrumpft und nirgends mehr Spermatogenese vorhanden.

3. Kaninchenbock.

18. V. 01. Intraperitonaeale Tuberkelbazilleninjektion.

1. VIII. Der Bock begattet ein Weibchen.

8. VIII. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

Von Anfang August bis Ende Oktober werden verschiedene Weibchen zu dem Bock gesetzt, er macht nicht einmal einen Begattungsversuch mehr.

24. X. Bock getötet. Allgemeine Tuberkulose.

4. Schwarzweißer Meerschweinbock.

11. V. 01. Intraperitonaeale Tuberkelbazilleninjektion. Ein kurz darauf zu dem Bock gesetztes und mit ihm zusammengelassenes Weibchen wird nicht trächtig.

18. VI. Bock tot. Hochgradige allgemeine Tuberkulose.

Zusammenfassung.

Intrapulmonal mit Tuberkelbazillen inficierte Kaninchenböcke üben, falls der Prozeß in der Lunge zum Stillstand kommt, noch nach Monaten erfolgreiche Begattung aus: Die 7tägigen Embryonen sind stets bazillenfrei und entwickeln sich zu gesunden Tieren. — Bei intraperitonaealem Infektionsmodus dagegen dürfte infolge zu schneller Generalisierung der Tuberkulose nur selten noch erfolgreiche Begattung stattfinden.

IV.

Brauner Kaninchenbock.

25. V. 01. Intravenöse Tuberkelbazilleninjektion (Ohrvene). Menschliche Tuberkelbazillen.

15. VI. Der Bock begattet ein schwarzes Weibchen, das kurz vorher 3 Junge geworfen hatte.

21. VI. Weibchen getötet. Viele Embryonen. 3 davon in Serie untersucht:

Embryo 1 im 19. untersuchten Schnitt 1 Bacillus.

Embryo 2 im 37. Schnitt 1 Bacillus in der Zellschicht.

Embryo 3 kein Bacillus gefunden.

15. VI. Der Bock begattet ein gelbes Weibchen, das am Tag vorher 8 Junge geworfen hatte.

21. VI. Weibchen getötet. Viele Embryonen. In mehreren von diesen nicht ein Bazillus gefunden.

9. VII. Der Bock begattet viermal hintereinander ein gelbes Weibchen.

15. VII. Weibchen getötet. 2 Embryonen. In diesen kein Bacillus gefunden.

18. VII. Der Bock begattet ein graues Weibchen.

19. VIII. Weibchen 2 Junge.

Von diesen wird eins gleich getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: Leber (wie bei Foeten und Neugeborenen gewöhnlich) mit vielen Riesenzellen und Maulbeerkernen; aber weder in der Leber noch in der Lunge Spuren von Tuberkulose oder Bazillen; teils im Mörser zerstampft, mit Kochsalzlösung koliert und die Kolatur drei Meerschweinen intraperitonaeal injiciert, die leider alle wenige Tage darauf (ohne Tuberkulose) zugrunde gingen.

27. VIII. Das zweite Junge tot. Makroskopisch vollkommen normal. In der Lunge auf mehreren Schnitten im gesunden Gewebe vereinzelte Tuberkelbazillen, in Leber und Nieren keine Spur von Tuberkulose oder Bazillen. Milz enthält Riesenzellen mit halbkranzförmiger Kernanordnung, die tuberkulösen zum Verwechseln ähnlich sehen, aber nie einen Bacillus enthalten.

27. VIII. Der Bock begattet ein hellbraunes Weibchen.

3. IX. Weibchen getötet. Keine Embryonen.

5. IX. Der Bock begattet ein hellgraubraunes Weibchen.

8. X. Weibchen 5 Junge.

Von diesen ist eins gleich tot. Makroskopisch normal. Mikroskopisch: Leber wie gewöhnlich mit Riesenzellen, Lungen stellenweise kleinzellige Infiltrationsherde, in beiden Organen, sowie in den Nieren keine Bazillen. Dagegen in der Thymus zahlreiche Riesenzellen, die wie tuberkulöse aussehen, und vereinzelte kleine Tuberkelbazillen im Gewebe.

10. X. Zwei weitere Junge tot: Lungen, Leber, Nieren, Milz ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

10. X. Die beiden letzten Jungen (B und C), die auch schon moribund sind, werden getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: keine Tuberkulose oder Tuberkelbazillen; teils je drei Meerschweinen injiziert, und zwar erhalten

von Kaninchen B:

2 Meerschweine je 2 Spritzen Kochsalzkolatur, die beide nach wenigen Tagen ohne Tuberkulose zugrunde gingen; 1 Meerschwein 1 Spritze frischen Organsaft. Dieses Meerschwein wird erst am 24. II. 02 getötet und ist ganz gesund.

von Kaninchen C:

3 Meerschweine intraperitonaeal je 1 Spritze frischen Organsaft. Von diesen Meerschweinen stirbt eins am 19. X. 01: In der Leber ganz vereinzelte Tuberkelbazillen, aber keinerlei histologische Veränderungen. Das zweite Meerschwein stirbt am 21. XII. 01: Erhebliche Schwellung der Hals- und Bronchialdrüsen, an der perikardialen Seite der linken Pleura ein kleiner käsiger Herd. Mikroskopisch zeigt das Gewebe an der Impfstelle Riesenzellen und größere Bezirke sich nicht mehr färbenden verkäsenden Gewebes, aber nicht einen Bacillus. Lungen, Milz, Leber, Nieren ebenfalls frei von Tuberkulose und Bazillen. Das dritte Meerschwein stirbt am 24. I. 02. Knötchen und käsig pneumonische Herde in beiden Lungen, hochgradige Fettleber und Fettniere, Schwellung der Milz und Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch in den Lungen nach langem Suchen vereinzelt kleine Häufchen von Tuberkelbazillen. Massenhafte kernreiche Riesenzellen, die mit Kohle- und Pigmentpartikelchen angefüllt sind. Leber hochgradige fettige Degeneration, vereinzelte Tuberkelbazillen, keine Tuberkel. Milz pigmentreich, viele Riesenzellen, keine Bazillen gefunden. Eine Mesenterialdrüse enthält Tuberkelbazillen, auch in den Nieren vereinzelte Bazillen gefunden. (Im Hoden und Nebenhoden auffallende Säurefestigkeit der Spermatozoen.)

Zusammenfassung.

Sechstägige Kaninchenembryonen, deren Vatertiere wenige Wochen vor der Zeugung intravenös mit Tuberkelbazillen injiciert wurden, enthalten bisweilen wenige Bazillen. Fand die Zeugung etwas längere Zeit (drei und mehr Wochen) nach der Infektion statt, so lassen sich in den 6tägigen Embryonen in der Regel keine Bazillen nachweisen, doch sind — nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung und Meerschweinverimpfung — einige Bazillen auch dann noch ganz vereinzelt (aber offenbar avirulent?) in Organen einiger Neugeborener nachweisbar.

V.

1. Weißes Kaninchenweibchen.

26. XI. 01. Von einem Bock dreimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit Perlsuchtbazillen injiziert.

3. XII. Weibchen getötet. 6 Embryonen. Davon 2 auf vielen Serienschnitten untersucht.

Embryo 1: Nachdem in sehr vielen Schnitten kein Bacillus gefunden war, wird in der Keimblasenhöhle an zwei, in der Zellschicht an einer Stelle ein Tuberkelbacillus gesehen.

Embryo 2: Ebenfalls erst nach langem Suchen 1 Tuberkelbacillus in der Keimblasenhöhle.

Weibchen vollkommen gesund.

2. Hellbraunes Kaninchenweibchen.

18. V. 01. Von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiciert.

19. VI. Weibchen 5 Junge.

Davon 1 gleich getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: in Milz und Leber (wie gewöhnlich) massenhafte kreisrunde, kernreiche Riesenzellen, aber weder in diesen Organen noch in der Lunge Spuren von Tuberkulose oder Bazillen; teils 1 Meerschwein intraperitonaeal injiciert; dieses ist am 7. XII. tot und zeigt weder makroskopisch noch mikroskopisch Spuren von Tuberkulose.

20. VI. 2 weitere Junge getötet; makroskopisch und mikroskopisch frei von Tuberkulose; die Organe des einen werden noch drei Meerschweinen intraperitonaeal injiciert; von diesen stirbt das erste am 27. VI: adhäsive Peritonitis an der Impfstelle, in allen untersuchten Schnitten durch das verdickte entzündete Peritonaeum resp. Netzgewebe finden sich Riesenzellen mit Tuberkelbazillen, auch freie Nester, sowie einzelne Bazillen. In dem peritonaealen Leberüberzug reichliche Tuberkelbazillen und nach langem Suchen auch in der Leber selbst einzelne Bazillen.

Die beiden andern Meerschweine werden am 15. X. getötet und zeigen beide makroskopisch und mikroskopisch negativen Befund.

20. VI. Dem Kaninchenweibchen, das also noch zwei von seinen Jungen behält, werden 2 fremde neugeborene (linke Ohren abgeschnitten) Kontrolltiere eines gesunden, nicht vorbehandelten Muttertieres zugesetzt.

22. IX. Ein Kontrolltier tot: Lungen, Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

15. X. Die beiden eigenen Jungen und das 2. Kontrolltier getötet. Überall in der Leber Coccidien, sonst absolut normaler Befund.

Vielleicht sind diese negativen Resultate dadurch zu erklären, daß menschliche Tuberkelbazillen, besonders wenn sie nur ganz vereinzelt einwirken — und mehr wie ein oder ein paar Bazillen werden nicht in ein Ovulum eindringen können — keine oder nur verschwindende spezifisch-pathogene Wirkung auf den Kaninchenorganismus ausüben.

3. Kaninchenweibchen.

22. V. 01. Von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiciert.

24. VI. Weibchen 1 Junges.

25. VI. Das Junge getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: Lungen, Leber, Nieren, Thymus ohne Spuren von Tuberkeln oder Tuberkelbazillen; teils 3 Meerschweinen injiciert; 2 von diesen Meerschweinen (a und b) sind am 15. VII. tot. Mikroskopisch:

a) In mehreren Schnitten von Lungen, Leber, Milz, Nieren, Bronchialdrüsen keine Spur von Tuberkeln oder Bazillen, dagegen im Netz kleine aus multinucleären Leukocyten bestehende Knötchen, sowie stellenweise diffuses, zum Teil auch in Verkäsung begriffenes Granulationsgewebe mit einzelnen Tuberkelbazillen.

b) Alle Organe normal.

Das 3. Meerschwein wird am 12. X. getötet und zeigt sich makroskopisch und mikroskopisch vollkommen frei von Tuberkulose.

24. VI. Das Kaninchenweibchen wird von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf wieder intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiciert. Es wird aber diesmal nicht trächtig.

5. VIII. Weibchen getötet. Alle Organe frei von Tuberkulose.

4. Hellgraubraunes Kaninchenweibchen.

11. V. 01. Von einem Bock zweimal hintereinander begattet und unmittelbar darauf intravaginal mit menschlichen Tuberkelbazillen injiciert.

12. VI. Weibchen 8 Junge.

13. VI. Ein Junges getötet und die Organe teils mikroskopisch untersucht: Leber, Lungen, Milz, Nieren, Lymphdrüsen, sowie mehrere Schnitte durch Gelenke ohne Spuren von Tuberkeln oder Bazillen. Dagegen zeigen mehrere Knochenlängsschnitte im Knochenmark vereinzelte Tuberkelbazillen; teils 1 Meerschwein injiciert, das bereits nach 6 Tagen (ohne Tuberkulose) zugrunde geht.

14. VI. Dem Kaninchenweibchen werden 3 fremde neugeborene (linke Ohren abgeschnitten) Kontrolltiere eines gesunden, nicht vorbehandelten Muttertieres zugesetzt.

17. VI. 3 von den eigenen Jungen tot, eins davon wird bereits verfault aufgefunden, die beiden andern (a und b) zeigen mikroskopisch:

a) In der Leber kleinzellige Infiltrationsherde und Hämorrhagieen mit zahlreichen blauen und vereinzelten roten (säurefesten) Bazillen, im übrigen alle Organe ohne Tuberkel oder Tuberkelbazillen.

b) Alle Organe vollkommen normal.

2. VII. 1 weiteres von den eigenen Jungen tot. Ziemlich abgemagert. Mikroskopisch: Lungen, Leber, Nieren, Milz, Thymus, Herz auf mehreren Schnitten vollkommen normal.

3. VII. 1 weiteres von den eigenen Jungen in abgemagertem Zustande tot. Mikroskopisch: In Leber und Nieren nichts Abnormes, dagegen in den Lungen in scheinbar gesundem Gewebe ganz vereinzelte Tuberkelbazillen.

21. III. 02. Die beiden letzten eigenen Jungen und die 3 Kontrolltiere getötet. Erstere zeigen eine mäßige Mesenterialdrüsenschwellung (ohne Bazillen); im übrigen erweisen sich aber alle 5 Tiere auch mikroskopisch als vollkommen gesund und absolut frei von Tuberkulose.

Am 15. XII. 01 war das Kaninchenweibchen getötet worden: vollkommen frei von Tuberkulose.

Leider verfüge ich nicht über Versuche von Kaninchenweibchen, die längere Zeit nach der intravaginalen Injektion von Perlsuchtbazillen am Leben waren, aber Herr Prof. v. Baumgarten teilt mir brieflich mit, daß seine mit Perlsuchtbazillen intravaginal geimpften Kaninchen ausnahmslos nach 6—8 Wochen an allgemeiner Tuberkulose zugrunde gingen: es liegt hierin wiederum ein Beweis für die Tatsache, daß Perlsuchtbazillen für den Kaninchenorganismus weit pathogener als menschliche Tuberkelbazillen sind.

Zusammenfassung.

Tuberkelbazillen, die gleich nach der Begattung Kaninchenweibchen intravaginal injiciert wurden, ließen sich in 7tägigen Embryonen in der Regel vereinzelt nachweisen; sie hindern jedoch die normale Entwicklung der Früchte in keiner Weise. Sie finden sich in seltenen Fällen in einigen Organen (Lunge, Knochenmark) der neugeborenen Tiere noch ganz vereinzelt vor, aber so gering an Zahl resp. Virulenz, daß sie offenbar bald zugrunde gehen, keine histologischen geschweige denn gröbere Veränderungen hervorrufen, so daß die betreffenden Jungen zu kräftigen, von Kontrolltieren nicht zu unterscheidenden Tieren auswachsen. Vielleicht kann dieses in bezug auf eine fortschreitende Entwicklung der in den ab ovo inficierten Embryonen enthaltenen Bazillen negative Resultat zum Teil auf die relative Unempfänglichkeit des Kaninchenkörpers für menschliche Tuberkelbazillen bezogen werden. So fielen ja auch die bekannten Infektionsversuche an Hühnereiern von v. Baumgarten und Maffucci bei Verwendung von menschlichen Tuberkelbazillen stets negativ aus, dagegen mit Hühnertuberkelbazillen sofort positiv. Es ist eben in allen diesen Versuchen ein offenbar sehr bedeutungsvolles Moment zu berück-

sichtigen: das Wechselverhältnis zwischen Bazillenspezies und Tierspezies. — Die Muttertiere bleiben stets gesund.

In dem Resultat der vor einiger Zeit im Kaiserlichen Reichsgesundheitsamt (von Seige) vorgenommenen Nachuntersuchungen zu meiner früheren Mitteilung erblicke ich insofern eine Bestätigung meiner eigenen eben erwähnten Versuchsergebnisse, als auch Seige die nach meiner Methode gewonnenen ausgetragenen Kaninchenjungen nicht tuberkulös fand; es wird also auch durch diese Arbeit bestätigt, daß die wenigen menschlichen Tuberkelbazillen, die in den einige Tage alten Kaninchenembryonen nach meiner Feststellung vorhanden sind, zugrunde gehen können oder jedenfalls zunächst keine Tuberkulose erzeugen. Seige leitet dann aus seinen eigenen Versuchen die interessante Regel ab, daß die trächtig gewordenen Weibchen nicht tuberkulös werden (was ich ja auch immer beobachtet habe), während die unfruchtbar gebliebenen später tuberkulöse Veränderungen aufweisen (was ich nicht bestätigen kann).

VI.

1. Nichtträchtiges Meerschweinweibchen.

25. XI. 01. Intraperitoneale Injektion von Perlsuchtbazillen.

3. XII. 02. 1 gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

10. I. 02. Weibchen getötet. Im Uterus 3 etwa zur Hälfte ausgetragene, ganz gesund aussehende Embryonen (Trächtigkeitsdauer des Meerschweins 60 Tage, die des Kaninchens etwa halb so lange). Hochgradige Abdominaltuberkulose des Muttertieres. Lungen frei.

Es werden viele Schnitte durch die drei Placenten und die mit ihr in Verbindung gelassenen Nabelschnüre, sowie durch die Fötallebern und Lungen untersucht: Weder in den zelligen Wandungen der Nabelschnüre, die die schönsten Mitosen enthalten, noch in den Gefäßen derselben, noch auch in den Placenten oder Fötalorganen Bazillen oder histologische Besonderheiten gefunden.

2. Nichtträchtiges Meerschweinweibchen.

25. XI. 01. Intraperitoneale Injektion von Perlsuchtbazillen.

Gleichzeitig ein gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

Dies Weibchen wird nicht trächtig.

19. I. 02. Weibchen tot. Hochgradigste allgemeine Tuberkulose.

3. Hochträchtiges Meerschweinweibchen.

19. XI. 01. Intraperitoneale Injektion menschlicher Tuberkelbazillen.

20. XI. 2 Junge, davon 1 gleich tot.

Es wird sofort ein Bock zugesetzt, das Weibchen wird aber nicht wieder trächtig.

2. XII. Weibchen tot. Hochgradigste allgemeine Tuberkulose (dreizehn Tage nach der Infektion!). Mikroskopisch: Mammae sowohl in den Lumina von Drüsengängen als auch im Drüsenparenchym und interstitiellen Gewebe vereinzelte Tuberkelbazillen, aber nirgends Tuberkel oder überhaupt Gewebsveränderungen. Milz von Millionen Bazillen durchsetzt, vereinzelte Riesenzellen mit radiärer Bazillenordnung. Leber und Lungen mit bazillenreichen Tuberkeln. In den Nieren im interstitiellen Gewebe kleine Häufchen von Tuberkelbazillen.

3. I. 02. Das andere Junge (44 Tage alt) tot an hochgradiger Tuberkulose. Lungen von Millionen Bazillen durchsetzt, die Alveolen in größeren Bezirken förmlich mit Bazillen ausgegossen, nirgends Knötchen, aber größtenteils bereits beginnende Verkäsung.

Bemerkenswert ist an diesem Versuch einmal der rapide innerhalb 13 Tagen tödliche Verlauf der tuberkulösen Infektion des puerperalen Muttertieres, der in gutem Einklange zu der allbekannten Erfahrung steht, daß auch die Tuberkulose des menschlichen Weibes gerade nach Entbindungen zu exacerbieren pflegt und oft in kürzester Zeit zum Tode führt. Außerdem ist die ungewöhnlich vorgeschrittene tuberkulöse Erkrankung des jungen Meerschweinchens auffallend: die Infektion muß hier bereits in den ersten 12 Lebenstagen — voraussichtlich durch die Muttermilch — stattgefunden haben, da das Tierchen nach dem Tode des Muttertieres in gereinigtem Stalle isoliert gehalten wurde.

Ganz von der Hand zu weisen ist hier übrigens auch nicht die Möglichkeit einer hämatogenen (intrauterinen) Infektion: für diese Annahme spräche dann die Tatsache, daß bei dem jungen Meerschwein nicht die Abdominalorgane, sondern die Lungen Sitz der primären und hauptsächlichsten Infektion waren.

4. Schwarzes Kaninchenweibchen.

14. XII. 01. Intravenöse Injektion von Perlsuchtbazillen.

3. I. 02. Ein gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

15. II. Weibchen getötet.

Es ist nicht trächtig geworden.

5. Braunes Kaninchenweibchen.

26. XI. 01. Intravenöse Injektion von Perlsuchtbazillen.

1. XII. Weibchen dreimal hintereinander von einem gesunden Bock begattet.

22. XII. Weibchen getötet. Mehrere etwa dreiviertel ausgetragene Embryonen. Placenten sowie Fötallebern und -Lungen frei von Tuberkulose und Bazillen.

6. Weißes Kaninchenweibchen (nicht trächtig).

28. XI. 01. Weibchen mehrmals hintereinander von einem gesunden Bock begattet.

5. XII. Weibchen intravenös mit Tuberkelbazillen injiciert.

22. XII. Weibchen getötet. Mehrere etwa dreiviertel ausgetragene Embryonen. Placenten sowie Fötalorgane ohne Spuren von Tuberkulose oder Bazillen.

7. Nichtträchtiges Meerschweinweibchen.

11. V. 01. Subcutane Injektion menschlicher Tuberkelbazillen.

Gleichzeitig ein gesunder Bock zugesetzt und dabei gelassen.

5. VI. Weibchen getötet. Mäßig ausgedehnte allgemeine Tuberkulose. Im Uterus 3 ganz gesund aussehende Embryonen, die etwa zur Hälfte ausgetragen sind.

Mikroskopisch: In allen Organen des Muttertieres Tuberkel mit mäßig zahlreichen Bazillen.

In einigen Placentarschnitten in der Nähe der Gefäße vereinzelte Tuberkelbazillen, ebenso nach langem Suchen in mehreren Schnitten durch die Fötallebern ganz vereinzelte Bazillen, in vielen anderen Leberschnitten, sowie in den Fötallungen nicht ein einziger Bacillus; histologische Veränderungen wurden überhaupt nicht beobachtet.

Zusammenfassung.

Intraperitoneal oder intravenös mit Tuberkelbazillen inficierte und kurze Zeit darauf begattete Meerschwein- oder Kaninchenweibchen scheinen — falls die Infektion schon vorgeschritten — überhaupt nicht mehr zu konzipieren. Es tritt Gravidität ein und die Foeten sind normal entwickelt und frei von Tuberkeln und Bazillen, wenn die Infektion einige Tage nach der erfolgreichen Begattung geschehen war. Bei subcutaner Infektion des Muttertieres mit kurz darauffolgender Begattung können einzelne Bazillen durch die Placenta in die Foetalleber übergehen, rufen hier jedoch histologische Veränderungen nicht hervor und dürften nach Analogie des im vorigen Kapitel festgestellten hier in der Regel sich avirulent verhalten, wenigstens zunächst keine Tuberkulose hervorrufen.

VII.

Bekanntlich sind im Samen resp. in den Hoden tuberkulöser Menschen und Tiere auch ohne Spuren von Genitaltuberkulose in einer kleinen Anzahl von Fällen, meist durch den Tierversuch, Tuberkelbazillen nachgewiesen worden; als erster hatte Jani in gesunden Hoden von Phthisikern unter 8 Fällen fünfmal Tuberkelbazillen gefunden.

Ich habe, großenteils veranlaßt durch die Ergebnisse einer statistischen Untersuchung,[1]) die ich zur Feststellung der Häufigkeit direkter väterlicher und mütterlicher Belastung früher angestellt habe, die von Jani beobachteten und verschiedentlich bestätigten Befunde nachgeprüft. Ich untersuchte auf sehr vielen Serienschnitten 6 Paar Hoden und Nebenhoden, die Lungenphthisikern entstammten und weder makroskopisch noch mikroskopisch die geringste Erkrankung aufwiesen. Nur in einem dieser Fälle konnte ich Tuberkelbazillen, im ganzen zwei, auffinden: Der eine Bacillus lag in der äußersten Zellschicht eines Hodenkanälchens, der andere in einem Nebenhodenkanal. Alle übrigen Hoden erwiesen sich mikroskopisch absolut bazillenfrei.

Hierbei ist jedoch auf die große Schwierigkeit hinzuweisen, die der Nachweis vereinzelter Bazillen in anatomisch-histologisch unveränderten Organen bietet.

Im Gegensatz hierzu fand ich in den Hoden zweier Lepraleichen, die aus Hamburg stammten und vergleichsweise untersucht wurden, auf jedem Schnitt dichte Schwärme von Leprabazillen.

Streng genommen darf man, wie Orth vor einiger Zeit in seinem Vortrage „Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen“ betonte, in solchen Fällen kongenitaler Bazillenübertragung nicht von Vererbung sprechen. Orth

[1]) Unter 983 Fällen mit positiver elterlicher Heredität (hiesige II. Universitätsklinik) fanden sich 503 Fälle, d. h. 51,2% mit väterlicher Belastung, 323 Fälle, d. h. 32,8% mit mütterlicher Belastung und 157 Fälle, d. h. 15,9% mit beiderseitiger elterlicher Belastung, also ein erhebliches Prävalieren väterlicher Belastung.

ohne Einschaltung eines fremden Nährbodens in den Keim eines Individuums der gleichen Spezies eintreten würde. Auch ist angesichts der großen Latenzfähigkeit der Tuberkulose nicht zu vergessen, daß das Menschenleben viele Jahrzehnte umfaßt, das Leben eines Kaninchens dagegen sich höchstens auf wenige Jahre erstreckt.

Andererseits dürfen wir aber auch ein schützendes Moment, welches die pathogene Entfaltung des in die Keimzelle eingedrungenen Bacillus in vielen Fällen zu hindern imstande sein wird, nicht zu gering veranschlagen: die Gegenwirkung des embryonalen Organismus.

Es liegt mir fern, aus den Ergebnissen der Versuchsreihen, die ich nur als bescheidene Beiträge zu der wichtigen Frage betrachte, weitgehende Schlüsse und Theorien ableiten zu wollen, geschweige denn den Standpunkt zu vertreten, daß die Vererbung, richtiger Germinalinfektion (im Sinne Orths s. o.) die allerwesentlichste Rolle bei der Verbreitung der menschlichen und sonstigen Säugetiertuberkulose spiele.

Aber daß sie in Betracht kommt und keineswegs kurz von der Hand zu weisen ist, dürfte einem Zweifel nicht unterliegen. Dies zu allen Zeiten betont und begründet zu haben, ist eines der vielen Verdienste unseres großen Tuberkuloseforschers v. Baumgarten, der auch die Ausführung vorliegender Versuche durch seinen bewährten und mir stets in liebenswürdigster Ausführlichkeit brieflich erteilten Rat (in den Jahren 1900—1903) wesentlich gefördert hat.

Die Feststellung ist unmöglich und dürfte trotz mühseligster pathologisch-anatomischer Forschung wohl auch für die Zukunft unmöglich bleiben, in welchen bezw. wie vielen Tuberkulosefällen eine Infektion durch kongenitale Übertragung, in wie vielen durch Einatmung, durch Säuglingsmilch[1]) bezw. Nahrungsinfektion in späterer Lebenszeit, durch Wundinfektion usw. vorliegt. Sie alle und noch manche andere werden als Entstehungsmomente in Betracht kommen und sich im einzelnen

[1]) Über Versuche, die ich zur Prüfung der diesbezüglichen, in letzter Zeit aufgestellten Behauptungen an neugeborenen Meerschweinchen vorgenommen habe, gedenke ich demnächst zu berichten.

Falle in verschiedenster Form und größter Mannigfaltigkeit kombinieren können.

Literatur.

1. Albrecht, Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1895, No. 59, S. 335.
2. Armanni, X. internationaler Kongr. z. Berlin. Bd. V, 1891, S. 52.
3. d'Arrigo, Beitrag zum Studium der erblichen Übertragung der Tuberkulose durch die Placenta. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XVIII, S. 20.
4. Aubeau, Centralblatt für allgemeine Pathologie und path. Anatomie. 1894, S. 327.
5. Aviragnet, De la tuberculose chez les enfants. Union méd. 1892, Nr. 79.
6. Bang, Die Tuberkulose unter den Haustieren in Dänemark. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. 1890. Bd. XVI, S. 411.
7. Bar et Renon, Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1895.
8. Baumgarten, Über die Wege der tuberkul. Infektion. Zeitschrift für klinische Medizin. 1883, VI.
9. Derselbe, Über experim. kongen. Tuberkulose. Arbeiten aus dem Path. Institut zu Tübingen. I, 2, S. 322.
10. Derselbe, Lehrbuch der pathol. Mykologie. Bd. II.
11. Derselbe, Über Wandlungen in den pathol.-anat. Anschauungen seit dem Erscheinen der Bakteriologie. Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 42.
12. Derselbe, Über latente Tuberkulose. Sammlung klin. Vorträge von Volkmann. Nr. 218, 1882.
13. Berti, Intorno alla passibilita di processi tisiogeni congeniti. Bollettino delle Scienze med., Bologna 1882.
14. Birch-Hirschfeld, Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Zieglers Beitr. IX.
15. Bollinger, Münchener med. Wochenschr. 1888.
16. Bolognesi, L'hérédité de la tuberculose humaine. Thèse. Paris 1895.
17. Bosselut, Contribution à l'étude de la méningite tub. chez les jeunes enfants. Thèse. Paris 1888.
18. M. Borst, Berichte über Arbeiten aus dem path. Institut der Univ. Würzburg. Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F., Bd. XXXIV, Nr. 2, 1901.
19. Bucher, Baumgartens Jahresberichte. Bd. XII, 1898.
20. Bugge, Beitrag zur Lehre von der angeborenen Tuberkulose. Zieglers Beiträge, XIX, 1896.
21. Calabrese, Giornale internaz. delle scienze med. 1893.
22. Cavagnis, Contributo sperimentale alla doctrina della ereditarietà della tuberculosi. Atti dell' Istituto Veneto 1886/87. 6. Serie, Tomo 4, pag. 1145.

23. Charrin, Tuberculose congén. chez un foet. de 7½ mois. Lyon méd. 1873.
24. Cornil, Séance de 15. I, 1886, Soc. anat.
25. Derselbe, Tuberculose génitale de la femme. Verneuil, Tome II, pag. 56.
26. Derselbe, Sur la contag. de la tub. par les muq. Congrés pour l'étude de la tub. Semaine méd. 1888.
27. Csokor, Centralblatt für path. Anat. 1891, S. 575.
28. Demme, Medizin. Berichte über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderspitals in Bern.
29. Derselbe, Verhandl. der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Freiburg i. Br. 1883.
30. De Renzi, La tizichezza pulmonare. Napoli 1889.
31. Dupuy, Diskussion der Academie de Médicin am 26. April 1825.
32. Firket, Revue de méd. 1887.
33. Foa, Gazetta degli ospitali 1892.
34. Friedmann, Über die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als Eingangspforte für die tuberk. Inf. Zieglers Beiträge XXVIII, 1900 und Deutsche med. Wochenschrift, 1900, Nr. 24.
35. Derselbe, Beitr. z. Anat. u. Phys. d. männl. Geschlechtsorgane. Arch. f. mikrosk. Anat., 52, 1898.
36. Derselbe, Statistische Unters. über Vererb. v. Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
37. Froebelius, Jahrbuch f. Kinderheilk. 1886.
38. Gärtner, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten 1893.
39. Grancher et Strauß, Semaine méd. 1888, pag. 297.
40. Gregor, Ein bemerkenswerter Auskultationsbefund bei einem Säugling. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 10.
41. Hahn, Revue de la tuberculose. 1895.
42. Haupt-Soden, Über die Bedeutung der Erblichkeit der Tuberkulose im Vergleich zu ihrer Verbreitung durch das Sputum. 1890, Grosses Medizinalbeamten-Zeitung.
43. Hauser, Zur Vererbung der Tuberkulose. Dtsch. Arch. f. klinische Med. 1898.
44. Henke, Beitr. zur intraut. Infektion der Frucht mit Tuberkelbazillen. Arb. aus dem Path. Inst. zu Tübingen. II, 2.
45. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 9. Auflage, 1897.
46. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.
47. Hochsinger, Wiener med. Blätter. 1894, Nr. 20 und 21.
48. Honl, Über kongenitale Tuberkulose. Bulletin internat. Prag 1894, S. 126.
49. Houtinel, Contrib. à l'étude de la tuberc. du premier âge. Thèse. Paris 1886.

50. Huguenin, 1888. Zitiert nach Lebküchner.
51. Husson, Diskussion der Academie de Médcin. am 26. April 1825.
52. Jäckh, Über den Bazillengehalt der Geschlechtsdrüsen u. d. Sperm. tuberk. Individuen. Dieses Archiv, I. Bd. 142.
53. Jacobi, Compt. rend. du deuxième Congr. de la tuberc. 1891, p. 327.
54. Jacquard, Infect. tubercul. par la voie gen.
55. Jani, Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht. Dieses Archiv. Bd. 142.
56. Johne, Fortschritte der Medizin. 1885, Nr. 7.
57. Karth und Charrin, Revue de méd. 1885.
58. Klebs, Zur Behandl. der Tuberk. Hereditäre Übertragung u. a. Infektionswege. Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 4.
59. Koch, Ätiologie der Tuberkulose. Mitt. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Berlin 1884.
60. Kockel und Lungwitz, Zieglers Beiträge Bd. XVI, Heft 2, 1894. Placentartuberkulose beim Rind.
61. Koubassoff, Schmidts Jahrbücher 213.
62. Landouzy, Revue de méd. 1887.
63. Derselbe, Revue de méd. 1891.
64. Landouzy und Martin, Revue de méd. 1883.
65. Dieselben, Verneuil, 1887.
66. Lannelongue, Verneuil Tome I.
67. Lebküchner, Zwei Fälle von weit vorgeschrittener Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Arbeit. aus dem Pathol.-anat. Institut zu Tübingen. 1900.
68. Lehmann, Deutsche med. Wochenschr. 1893.
69. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1894.
70. Leichtenstern, Tuberkulose bei Hühnern. Deutsche med. Wochenschr. 1883.
71. Leroux, La tuberc. du prem. âge. Verneuil.
72. v. Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. 1884, S. 65.
73. Derselbe, Klinisches über den Tuberkelbacillus.
74. Liebermeister, Deutsche med. Wochenschr. 1888, Nr. 27.
75. Londe, Sur la contag. intraut. de la tuberc. Comptes rend. de la Soc. de Biolog. 1895, p. 544. — Revue de la tuberc. 1893, p. 125.
76. Maffucci, Contribuz. sperim. alla patolog. delle infezioni nella vita embrionale. Napoli 1887.
77. Derselbe, Ricerche sperim. sull' azione della tuberc. Riforma Medica und Centralbl. f. Bakt. V., 1889.
78. Derselbe, Sulla pat. embrionale infett. Il policlin. period. di medic. 1894 und Centralbl. f. Pathol. und path. Anat. 1894.
79. Derselbe, Ricerche sperim. intorno al passag. del veleno tuberc. dai genitori alla pro le 1900.
80. Malvoz, Transmission intraplac. des microorganismes. Annales de l'Institut Pasteur. Mars 1888.

81. Malvoz et Brouvier, Deux cas de tuberc. bacillaire congén. Annales de l'Institut Pasteur. II., p. 156.
82. Mayer, Experimentelle Unters. über das Vork. von Tuberkelbazillen im Blute und der Samenflüssigkeit. Inaug.-Diss. Erlangen 1900.
83. Misselwitz und Walther, Siedamgrotzkys Bericht über d. Veterinärwesen im Königreich Sachsen. 1888/89.
84. Nakarai, Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in den gesunden Genitalorganen von Phthisikern. Zieglers Beitr. f. path. Anat. 24., 1898.
85. Nocart et Galtier, Semaine méd. 1888, p. 297.
86. Oldendorff, Heredität d. Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Medizin. 1884, Bd. 8, S. 559.
87. Orth, Angeborene und ererbte Krankheiten. 1904.
88. Porter, Urogenital tuberculosis in the male. Annals of surgery. Octobre 1894, S. 396.
89. Queyrat, Contribution à l'étude de la tuberculose du premier âge. Thèse, Paris 1876.
90. Reclus, These, Paris 1876.
91. Rindfleisch, Bericht der 63. Naturforscherversammlung in Bremen, 1890.
92. Rohlff, Beitr. zur Frage von der Erblichkeit der Tuberkulose. Inaug.-Diss., Kiel 1885.
93. Ruser, VI. Verwaltungsbericht des städt. Schlachthofs zu Kiel. 1892/93.
94. Sabouraud, Soc. de Biologie. Paris, 17. Oktober 1891.
95. Samelsohn, Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1880.
96. Sanchez-Toledo, Recherches expériment. sur la Transmission de la tuberculose de la mère au foetus. Arch. de med. éxp. 1889, Nr. 4.
97. Sarwey, Arch. f. Gynäkologie. Bd. 43, S. 162.
98. Schmorl und Birch-Hirschfeld, Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Zieglers Beiträge IX, S. 428.
99. Schmorl und Kockel, Die Tuberkulose der menschlichen Placenta und ihre Beziehung zur foetalen Tuberkulose. Zieglers Beiträge XVI, 1894.
100. Seige, Zur Übertragung d. Tuberkelbaz. durch den väterl. Samen auf die Frucht. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. XX. 1. 1903.
101. Sibley, Tubercul. in birds. Journal of comparative med. a veterin. Archives. 1890, Nr. 6, p. 33.
102. Siedamgrotzky, Jahresbericht 1888/89.
103. Simmonds, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1886, S. 580.
104. Sirena und Pernice, Gazetta degli ospitali. 1887.
105. Solles, Journ. méd. de Bordeaux. 1892.
106. Spano, Recherches bacteriolog. sur le sperme d'individus affectés de tuberculose. Revue de la tuberculose. 1893, Nr. 4.
107. Straus, La tuberc. et son bacille. 1895.

108. Tiercelin und Londe, Médecine moderne 1893, p. 398.
109. Vignal, Sem. médicale. 1891, p. 312.
110. Virchow, Kongress Kopenhagen. Path. und path.
111. Wahl, Über den gegenwärtigen Stand der Erblichkeitsfrage in der Lehre von der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1885, S. 3.
112. Walther, Eine Kontrolluntersuchung der Jani'schen Arbeit. Zieglers Beiträge XVI, 1894.
113. Weber, Beitr. zur pathol. Anat. der Neugeborenen. 1852, II, S. 64.
114. Wassermann, Beitr. zur Lehre der Tuberkulose im frühesten Kindesalter. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Nr. 17, 1894.
115. Westermayer, Beitr. zur Frage von der Vererbung der Tuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1893.
116. Wolff, Über erbliche Übertragung parasitärer Organismen. Dieses Archiv 1886, Bd. 105, S. 192.
117. Derselbe, Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Virchows Festschr. Bd. III.
118. Wyssokowitsch, Über den Einfluß der Quantität der verimpften Tuberkelbazillen auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1890, Bd. I, Nr. 18, 19.

VI.

Über subkutane und periartikuläre Verkalkungen.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern.)

Von

Dr. Felix Lewandowsky,

Assistenten der Klinik.

(Hierzu Taf. VI.)

Vor kurzer Zeit beschrieb Wildholz im Archiv für Dermatologie und Syphilis einen höchst eigenartigen Fall von Bildung phosphorsaurer und kohlensaurer Konkremente in Haut und Unterhautgewebe. Noch vor dem Erscheinen dieser Arbeit kam ein zweiter, dem von Wildbolz studierten ähnlicher Fall in der Dermatologischen Universitätsklinik zu Bern zur Beobachtung. Bei der außerordentlichen Seltenheit dieser Erkrankung verlohnt es sich, auch diesen Fall in Kürze mitzuteilen,

zumal er sich doch in manchen Punkten von dem ersten unterscheidet.

Anamnese vom 16. Januar 1904: Die Patientin, eine 57jährige Bauernfrau, stammt aus gesunder Familie. Beide Eltern sind in hohem Alter gestorben. Sie selbst hat als junges Mädchen an Bleichsucht und Magenschmerzen gelitten. Später ist sie stets gesund gewesen, bis sie vor 3 Jahren wegen eines Magenleidens ärztlich behandelt und schließlich geheilt wurde. — Die Patientin hat vier gesunde Kinder, keine Fehlgeburten gehabt.

Seit 5 Jahren bemerkt sie, daß in jedem Herbst die Finger anschwellen. Sie werden bläulich, kalt und steif und verlieren das normale Gefühl. Die Patientin, die auch im Winter viel im Freien arbeiten muß, wird dadurch in ihrer Arbeit gehindert. Im Frühling verschwindet die Schwellung allmählich, und während des Sommers sollen sich die Finger ganz normal verhalten.

Vor 2 Jahren entdeckte sie zufällig das Vorhandensein kleiner harter Knoten unter der Haut des rechten Vorderarms unterhalb des Ellenbogens. Da diese Geschwülste ganz schmerzlos waren, so schenkte sie ihnen keine Beachtung und hat daher auch Wachstum oder Abnahme derselben nicht beobachtet. Ebensowenig Eindruck machte es ihr, als sie im letzten Sommer — wieder rein zufällig — die gleiche Affektion am linken Unterarm bemerkte. Seit dem letzten Herbst sind Schmerzen im linken Schultergelenk aufgetreten, die jede starke Bewegung unmöglich machen. Die Patientin suchte deshalb das Spital auf und wurde in die innere Abteilung des Herrn Dr. von Salis aufgenommen. Wegen der eigenartigen Tumoren unter der Haut der Arme wurde sie dann auf unsern Wunsch der Dermatologischen Klinik überwiesen, wofür ich auch an dieser Stelle Herrn Dr. von Salis meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Status: Die Patientin ist von mittlerer Statur, mäßig kräftigem Körperbau, normaler Gesichtsfarbe; die sichtbaren Schleimhäute bieten nichts Abnormes. Der Panniculus adiposus ist gering. Es bestehen weder Drüsenschwellungen, noch Oedeme, noch Exantheme. Mäßig große harte Struma des linken Schilddrüsenlappens. Das Allgemeinbefinden ist gut, Schlaf und Appetit normal, der Stuhl zeitweilig angehalten. Temp. und Puls normal. Der Urin ist klar, reagiert sauer, ist frei von Eiweiß und Zucker und enthält Spuren von Indikan.

Die Untersuchung von Zirkulations-, Respirations- und Abdominalorganen ergibt keinen pathologischen Befund, Sensorium klar, Pupillen- und Patellarreflexe normal.

Den auffallendsten Anblick bieten zunächst die Finger beider Hände. Sie sind ganz beträchtlich und gleichmäßig verdickt, so daß sie als nahezu walzenförmige Gebilde erscheinen. Die Haut zeigt einen leicht bläulichen Farbenton und matten Glanz, ihre normalen Falten sind auch über den Gelenken fast

vollständig verstrichen. Die Finger fühlen sich kalt an, die Schwellung sehr fest, wenig eindrückbar. Auf den Spitzen der Fingerkuppen finden sich kleine, schwarz verfärbte Stellen. Bewegung ist ausgiebig nur in den Metacarpophalangealgelenken möglich, in den Interphalangealgelenken nur in ganz geringem Maße. Schmerzempfindung, Temperatur und Tastsinn sind im Gebiet der Finger herabgesetzt, aber nicht aufgehoben. Paraesthesien bestehen nicht. Die Hand zeigt außer einer ziemlich starken (senilen resp. Witterungs-) Atrophie der Haut des Handrückens nichts Besonderes.

An der Streckseite beider Vorderarme sieht man eine Anzahl rundlicher, ziemlich flacher Prominenzen. Die Haut darüber zeigt normale Farbe und ist nur an wenigen Stellen leicht gerötet. Am rechten Olekranon schimmern durch die verdünnte glänzende Haut zwei etwa haselnußgroße, deutlich prominierende Körper weißlich durch. Bei der Palpation konstatiert man, daß die Hervorragungen verursacht werden durch Einlagerung fremder Massen von nahezu brettharter Konsistenz. Die Haut ist bis auf eine einzige kleine gerötete Stelle, an der eine besonders oberflächliche Verwachsung vorhanden zu sein scheint, bis in die Cutis frei und über den Einlagerungen faltbar; diese wieder sind außer in der Nähe des Olekranon leicht über der Unterlage verschieblich. Die fremden Massen stellen sich am Olekranon als rundliche Körper von glatter Oberfläche dar. Nach der Peripherie zu lassen sie sich als strangartige Gebilde abtasten und bis zur Mitte des Vorderarmes verfolgen. Die Konsistenz ist eine derartig harte, daß schon der Tasteindruck die Vermutung nahelegt, es könne sich um Kalkeinlagerungen handeln. — An den übrigen Körperteilen ist nirgends ein analoger Befund festzustellen.

Am linken Schultergelenk und in seiner Umgebung ist palpatorisch nichts Abnormes nachzuweisen. Die Bewegungen nach vorn und unten sind frei, dagegen fühlt man bei starker Bewegung nach oben und selbst geringer passiver Bewegung nach hinten einen deutlichen Widerstand. Bei diesen letzteren Bewegungen empfindet die Patientin lebhafte Schmerzen. Bei Ruhigstellung des Gelenkes sind die Schmerzen nur gering.

— An der rechten Schulter bestehen weder subjektiv noch objektiv Zeichen einer Erkrankung.

Ferner klagt die Patientin über zeitweise auftretende ziehende Schmerzen in den Beinen. Doch ist auch hier kein pathologischer Befund zu erheben.

Um die Diagnose zu sichern und einen genaueren Eindruck von der Ausdehnung der Erkrankung zu bekommen, wurden zunächst die Vorderarme und später alle Körperteile mit Ausnahme des Schädels radiographiert. Die Aufnahmen, die von Herrn Pasche im Röntgeninstitut des Inselspitals gemacht wurden, ergaben höchst merkwürdige Bilder. Es zeigten sich an den erkrankten Stellen zwischen Haut und Knochen Schatten, die nach ihrer Intensität nur als Kalk- oder Knocheneinlagerungen gedeutet werden konnten. Diese Einlagerungen sind von unregelmäßiger Form und scheinen meist aus einer großen Anzahl kleinerer Körperchen zusammengesetzt. Am rechten Vorderarm beginnen sie etwa 3 cm unterhalb des Olekranon und ziehen bis nahe zur Mitte der Ulna (Fig. 1, Taf. VI). Die Knochen selbst und ihre Gelenkenden sind hier wie auf allen andern Bildern völlig frei, ihre Konturen überall scharf. Nirgends ist ein Zusammenhang der fremden Körper mit dem Knochen nachzuweisen. Dem Bild des rechten Vorderarms analog ist das des linken, nur sieht man hier einen weniger scharf sich abhebenden Schatten von der Mitte der Ulna bis zum Processus styloides ziehen. Dieser Schatten erscheint mehr homogen als der der oben beschriebenen Einlagerungen und erinnert nach dem Urteil des Herrn Pasche etwas an die Radiogramme von Myositis ossificans. Auch hier ist die Kante der Ulna scharf begrenzt. Gleiche, wenn auch viel kleinere Einlagerungen wie an den Vorderarmen, ließen sich auch an der rechten Hand nachweisen, und zwar mit vornehmlicher Lokalisation um die Metacarpophalangeal- und Interphalangealgelenke des 2. und 5. Fingers. An dem letzteren finden sie sich allerdings auch um die mittlere Phalange herum gruppiert. An der linken Hand sieht man nur eine kleine Einlagerung am Metacarpophalangealgelenk des 5. Fingers.

Den eigentümlichsten Anblick gewährt das Radiogramm der linken Schultergegend. Hier, wo palpatorisch nicht das

geringste Fremde nachzuweisen war, sehen wir die ganze Gelenkgegend geradezu übersät mit den beschriebenen Einlagerungen, und zwar in einem Gebiete, das der Gelenkkapsel annähernd entspricht. Die absolut scharfe Zeichnung von Humerus, Clavicula und Scapula schließt auch hier jeden Gedanken an eine Beteiligung des Knochens aus (Fig. 2, Taf. VI). — Den gleichen Prozeß, der an der linken Schulter schon soweit fortgeschritten ist, sehen wir an der rechten im Beginn. Wir gewahren nur je einen kleinen Schatten am Ende des Akromion und über dem Tuberculum majus des Humerus.

An den unteren Extremitäten mit Ausnahme der Füße finden sich keine Einlagerungen. Knie- und Beckenartikulationen sind frei. Auffallend am Beckenbild ist nur die leichte Deformierung der Femurköpfe, wie sie etwa bei Arthritis deformans vorkommt. — Am rechten Fuß zeigt das Röntgenbild einen kleinen Schatten seitlich vom Calcaneus, wahrscheinlich an dessen äußerer Fläche. Am linken Fuß sind keine deutlichen Einlagerungen zu sehen. Vielleicht sind solche dennoch im Gebiete der Fußwurzelknochen vorhanden, aber die Schatten, die in diesem Sinne gedeutet werden könnten, sind nicht scharf genug, als daß wir uns mit Sicherheit darüber aussprechen könnten.

Auf dem Radiogramm des Thorax fällt ein etwa hühnereigroßer, ovaler, homogener und dunklerer Schatten in die Augen, der sich hinter dem Manubrium Sterni befindet. Palpatorisch war hier nichts zu konstatieren. Ließ man aber die Patientin schlucken, so konnte man bei der Schluckbewegung eine feste, nahezu knochenharte Resistenz über dem Jugulum in die Höhe steigen fühlen. Schließlich war noch über dem Tuberculum der ersten rechten Rippe ein kleiner Schatten zu sehen.

Um über die pathologisch-anatomische und chemische Natur der Einlagerungen Aufschluß zu erhalten, wurde nunmehr eine Probeexcision vorgenommen. Und zwar wurde erstens einer der kleinen rundlichen Tumoren in der Nähe des rechten Olekranon mittels eines kleinen Hautschnittes exstirpiert, zweitens wurde vom mittleren Drittel des rechten Vorderarmes ein lanzettförmiges Hautstückchen mit dem subcutanen Gewebe und den darin befindlichen Einlagerungen

excidiert. Diese letzteren zeigten sich makroskopisch als parallel zu einander ziehende Stränge von rundem bis ovalem Querschnitt, die größten etwa 4 mm im Durchmesser, von weißer Farbe und Kalkhärte. Sie sahen etwa aus wie Kalkausgüsse mittelgroßer Gefäße.

Der kleine exstirpierte Tumor wurde zum größten Teil zur chemischen Untersuchung verwandt. Diese, liebenswürdigerweise von Herrn Prof. Heffter, Direktor des med.-chemischen Instituts der Universität Bern, ausgeführt, ergab: Calciumcarbonat neben Spuren von Calciumphosphat, keine Urate.

Das excidierte Hautstück wurde zur histologischen Untersuchung in vier kleine Stückchen zerlegt, von denen je eins in Alkohol, Sublimat-Eisessig, Müllerscher und Flemmingscher Lösung fixiert wurde. Eingebettet wurden sie in Paraffin und der größte Teil ohne besonderes Entkalkungsverfahren geschnitten. Das gelang besonders bei dem in Müllerscher Flüssigkeit fixierten Stückchen recht gut. Nur ein kleines in Alkohol fixiertes und gehärtetes Stück wurde durch 5 proc. Salpetersäure entkalkt.

Mikroskopisch erwiesen sich die eingelagerten Massen als aus zweierlei Bestandteilen zusammengesetzt: 1. stark lichtbrechende Körperchen von unregelmäßiger Form und Größe, da, wo sie allein auftreten, meistens rundlich bis ovalär, wo sie in größerer Masse beieinanderliegen, ganz polymorph, nirgends reguläre Kristallformen zeigend, 2. eine amorphe Masse in den größeren Herden zwischen den kristallinischen Körperchen lagernd. Beide Bestandteile zeigen tinktoriell ein differentes Verhalten; denn während die amorphe Masse von gewissen Farbstoffen besonders intensiv tingiert wird, nehmen die corpuskulären Elemente dieselben fast gar nicht an oder werden nur in ihren Konturen schwach gefärbt. Nebenstehende Zusammenstellung soll das veranschaulichen.

Die Masse der glänzenden Körperchen überwiegt in den mit Alkohol und Sublimat fixierten Stücken die der amorphen Gebilde, während sie nach der Fixierung mit der leicht entkalkenden Müllerschen Flüssigkeit sichtlich abgenommen hat. Nach der Entkalkung mit Salpetersäure bleiben in den Kalkherden immer noch vereinzelte polymorphe Körperchen zurück. die sich durch ihre starke Färbung von einer schlechter

gefärbten Grundsubstanz abheben, doch haben sie kein besonderes Lichtbrechungsvermögen mehr. Es scheint, als ob sie in Spalten dieser Grundsubstanz lägen, die, an sich ganz amorph, eine unregelmäßig netzartige Anordnung hat.

Diese Kalkmassen finden sich teils in großen Herden von 3—4 mm Durchmesser, teils als kleinste versprengte Partikelchen von kaum 4 μ Länge und Breite. Sie liegen in einem Bindegewebe, das auf den Schnitten bandartig parallel zur Cutis dahinziehend, mit derselben nur hier und da durch schmale Stränge in Verbindung steht. Sonst ist es nach der Oberfläche und der Tiefe zu von subcutanem Fettgewebe umgeben, das in der Nähe dieser Bindegewebslage großen Reichtum an Gefäßen aufweist. Das Bindegewebe selbst ist kernarm und derb fibrös, seine Fibrillen zeigen weder die Struktur noch die scharfe Konturierung der collagenen Cutisfasern. Die elastischen Fasern sind nicht sehr reichlich, zeigen aber keine Abnormität, nur an einzelnen Stellen, wo viele versprengte Kalkstückchen in offenbar degeneriertem Gewebe liegen, fehlen sie gänzlich. Dagegen kann man an den entkalkten Präparaten inmitten der großen Kalkherde Reste von elastischen Fasern konstatieren. Innerhalb der eben beschriebenen Bindegewebsschicht finden sich Herde von einem spärlichen Granulationsgewebe, bestehend aus epithelioiden Zellen, wenig Leukocyten und zahlreichen Riesenzellen. Letztere darf man wohl

	Kristallinische Körper	Amorphe Masse
Hämalaun-Eosin	gar nicht bis schwachbläulich	tiefblau
van Gieson	braungelblich, zum Teil mit grünlichem Ton	"
Alaunkarmin Weigert	gar nicht bis schwach rötlich	schön rot
v. Kossà (Pyrgallol)	gar nicht bis leicht bräunlich	tiefbraun
Argentum nitricum	tiefschwarz	
Triacid	gar nicht	
Pikrocochenille	braun	
Polychromes Methlyenblau[1])	gar nicht	

[1]) Anders bei vorheriger Färbung der elastischen Fasern nach Unna mit salzsaurem Orcein. Durch die längere Einwirkung der Salzsäure tritt eine Auflösung der kristallinischen Massen ein; auffallenderweise färben sich danach die verkalkten Partien tiefblau.

als Fremdkörperriesenzellen ansprechen. Dafür spricht sowohl die zentrale Lagerung der Kerne als der Umstand, daß man sie häufig großen und kleineren Kalkkonkrementen angelagert sieht. An einigen Stellen konnte Kalk in den Riesenzellen nachgewiesen werden. Dieses Granulationsgewebe fand sich eigentlich nur um versprengte einzelne Kalkkörperchen und kleinere Herde. Die großen, makroskopisch sichtbaren Herde lagen alle in dem reaktionslosen Gewebe, und zwar derart angeordnet, daß es auf den ersten Blick den Eindruck machte, als lägen sie in präformierten Hohlräumen, die von einer derben fibrösen Kapsel umgeben wären. Aber es konnte nirgends eine endotheliale Bekleidung der Wand gefunden werden, ebensowenig wie bei den kleineren Herden. Ferner zeigte sich, daß das anfangs als Kapsel imponierende Bindegewebe in seinen Spalten noch wieder kleinere Konkremente führte, daß die scharfe Begrenzung doch hier und da durch unregelmäßig eingelagerte Massen durchbrochen wurde, und daß vom Rand aus bindegewebige Septen in die Herde hineinführten (Fig. 3 und 4, Taf. VI).

Die Frau blieb noch etwa einen Monat in der Klinik, ohne daß sich ihr Zustand wesentlich änderte. Die Schmerzen in der Schulter wurden symptomatisch durch Einreibungen, Massage, aktive und passive Bewegungen bekämpft.

Wesentlich gebessert hatten sich während des klinischen Aufenthaltes ohne besondere Behandlung die Finger. Die Schwellung hatte abgenommen; die Faltung der Haut hatte sich zum Teil wiederhergestellt; die Farbe war weniger cyanotisch; die gangränösen Partien an den Fingerkuppen hatten sich abgestoßen; die Beweglichkeit war größer geworden und die Herabsetzung der Sensibilität nur noch in geringem Maße vorhanden.

Schon aus der Beschreibung des Falles geht hervor, daß es sich um eine ganz eigentümliche Affektion handelt, die in keines der allgemein bekannten Krankheitsbilder paßt. Nachdem wir die Ergebnisse der chemischen, histologischen und radiographischen Untersuchung erfahren haben, bleibt uns keine differential-diagnostische Aufgabe mehr. Wir haben es mit einem Leiden zu tun, über das bisher nur ganz vereinzelte

Mitteilungen vorliegen. Die sehr spärlichen Angaben aus der deutschen Literatur sind bereits von Wildbolz gesammelt und besprochen worden.

Neu hinzugekommen sind inzwischen zwei Fälle, die Löwenbach auf dem VIII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Serajewo demonstrierte. Der erste betraf einen jungen Mann, bei welchem die Skrotalhaut mit einer Reihe derber halbkugeliger Knötchen besetzt war, die sich nach Excision als Hautverkalkungen herausstellten. Die Konkremente von kohlensaurem Kalk lagen in sonst ganz unverändertem Bindegewebe. Nur die größten Konglomerate waren von Rund-, Bindegewebs- und Riesenzellen umgeben. An zahlreichen Stellen fanden sich Kalkpartikel in endothelbekleideten Hohlräumen. Nach Löwenbach ist die Annahme nicht ausgeschlossen, daß es sich um Kalkablagerung in die kleinen Lymphspalten des Bindegewebes handelt. In dem zweiten Falle traten bei einer tuberkulösen Frau einige Monate vor dem Tode ziemlich rasch sich vermehrend, über weite Hautflächen zerstreut, hellweißlich gelbe sehr flache, plattenartige Knötchen von scharfer Begrenzung und derber Konsistenz auf. Histologisch fand sich Imprägnation der elastischen Fasern mit Kalk.

Aber diese beiden und die andern von Wildbolz referierten Fälle entsprechen nur in Einzelheiten dem eben geschilderten Krankheitsbild. Aus der französischen Literatur fanden wir bei Wildbolz die Fälle von Morel-Lavallée und von Jeanne zitiert. Der Fall von Jeanne wurde später von Profichet zum Gegenstand einer These gemacht. Bei dieser Gelegenheit hat Profichet alles zusammengetragen, was er in der französischen Literatur an hierhergehörigen kasuistischen Mitteilungen fand. Es gelang ihm, 7 Fälle ausfindig zu machen, die zwar unter verschiedenen Benennungen und Deutungen veröffentlicht worden waren, aber doch die Hauptzüge mit dem Jeanneschen Falle gemein hatten. Es sind dies die Fälle von Curtillet et Dor, Teissier, Derville, Duret, Milian, Lexa, Rénon et Dufour. Auf Grund dieses Materials hat Profichet versucht, ein Gesamtbild des seltenen Leidens zu konstruieren. Etwas später hat dann auch Milian eine kurze zusammenfassende Darstellung gegeben. Das wesentlichste aus diesen beiden Arbeiten sei im folgenden wiedergegeben.

Die Krankheit scheint am häufigsten im jugendlichen, seltener im mittleren Alter vorzukommen, der jüngste Patient war 4, der älteste 39 Jahre alt. Was die ätiologischen Momente betrifft, so wurden mehrfach Trauma und Erkältung angegeben, zweimal die rein vegetabilische Ernährung beschuldigt. In einem Falle waren Bruder und Schwester erkrankt.

Im Beginn bleibt das Leiden häufig unbeachtet, da es meist nicht die geringsten Störungen verursacht. Es bildet sich an einer beliebigen Stelle ein hartes Knötchen, und es kann lange Zeit vergehen, bis dieses so groß wird, daß es Unbequemlichkeiten macht. Gleichzeitiger Beginn

des Leidens an mehreren Stellen wurde nie beobachtet. Mehrfach lag ein großer Zeitraum zwischen dem Erscheinen des ersten und dem eines zweiten Knotens. Diese selbst sind meist völlig indolent und verursachen nur bei bestimmten Lokalisationen Beschwerden. Sie nehmen langsam an Volumen zu. Die darüberliegende Haut wird allmählich ulceriert, es kommt zur Bildung eines Geschwürs, aus dem sich kreidige Massen entleeren und das schließlich unter Narbenbildung heilt. Der Verlauf der Krankheit ist ungemein langsam und schleichend. In einem Falle traten vom 4. bis zum 21. Lebensjahr immer wieder schubweise neue Knoten auf. In den Fällen, deren Verlauf nicht durch therapeutische Eingriffe modifiziert wurde, kam es schließlich zu schweren Allgemeinstörungen: Muskelatrophie, Verminderung der Beweglichkeit der großen Gelenke, trophischen Störungen (in einem Fall wurden die Extremitäten kalt und cyanotisch), allgemeiner Kachexie. In zwei Fällen trat der Exitus ein, ein dritter befand sich zur Zeit der Veröffentlichung in schwer kachektischem Zustande. Die Autopsie der inneren Organe, die nur in einem Falle ausgeführt wurde, ergab nichts besonderes, außer Ulcerationen der Darmschleimhaut. In den meisten Fällen wurden die Knoten operativ entfernt, worauf bislang kein Rezidiv beobachtet wurde. Da das aber gerade frische Fälle mit einer geringen Anzahl von Tumoren waren und seit der Operation erst kurze Zeit verflossen war, so läßt sich daraus noch kein Schluß auf die Natur der Affektion und ihre Prognose ziehen.

Pathologisch-anatomisch sind es folgende zwei makroskopisch nachweisbare Elemente, welche die Krankheit charakterisieren: 1. derb fibröse Knoten mit festen Kalkkonkrementen unter normaler Haut, ohne Zusammenhang mit dem benachbarten Gewebe; 2. kalte Abscesse unter verdünnter, geröteter Haut mit breiigem Inhalt, der einer wässerigen Kreideaufschwemmung gleicht. Außerdem finden sich in den Höhlungen Konkremente von Sandkorn- bis Kirschkerngröße. Die Multiplizität der Tumoren ist die Regel. Ihre Zahl steht manchmal im umgekehrten Verhältnis zu ihrer Größe. Die größten erreichten das Volumen einer Orange. Durchschnittlich haben die einzelnen Linsen- bis Kirschkerngröße. Sie liegen bald in Haufen, bald isoliert, ohne regelmäßige Anordnung, doch meist in der Längsachse der Extremitäten verteilt. Eine besondere Symmetrie ist nicht immer zu beobachten. Keine Körperregion bleibt verschont. Die Prädilektionsstellen für gehäuftes Vorkommen bilden die Extremitäten, und hier wieder besonders die Nachbarschaft der großen Gelenke und Schleimbeutel. Eine Kommunikation mit den Gelenkhöhlen wurde nie gefunden. Trotz der absoluten Integrität der Gelenkenden kommen Semiankylosen zustande. Man muß in diesem Falle dem periartikulären Gewebe, den Ligamenten, und Muskeln die Hauptrolle bei der Bewegungsbeschränkung zuschreiben. Fast alle Tumoren scheinen sich im subkutanen Gewebe zu entwickeln, nur in zwei Fällen wurde Zusammenhang mit einem Schleimbeutel, in einem Fall Beteiligung der Muskeln festgestellt.

Chemisch bestanden die Konkremente zum größten Teile aus Calciumphosphat, zum geringeren aus Calciumcarbonat, niemals aus Uraten.

Bei der histologischen Untersuchung fand man überall die Einlagerungen in einem sehr dichten fibrösen Gewebe von homogenem Aussehen. Dieses ist im ganzen arm an Kernen, enthält aber an einigen Stellen reichlichere fixe Bindegewebszellen mit verlängerten oder abgeplatteten Kernen und wenig Protoplasma. Alle Untersucher fanden Riesenzellen. Die Kalkmassen liegen teils in großen, cystischen Hohlräumen, teils als kristallinische Körperchen im Gewebe versprengt. In den meisten Fällen war kein Zusammenhang mit der Haut zu konstatieren. Epidermis, Cutis, Follikel, Talgdrüsen, Schweißdrüsen waren normal, nur Curtillet und Dor wollen einen Zusammenhang mit den Schweißdrüsen gefunden haben.

In der Frage der Pathogenese stehen sich bisher zwei Hypothesen gegenüber, von denen die eine eine Diathese, die zweite einen Parasiten als Ursache annimmt. Ein solcher wurde bisher allerdings nicht gefunden und auch die zahlreichen Inoculationsversuche blieben negativ. Nur Duret beobachtete nach subcutaner Implantation von Tumorstückchen bei einem von sechs Meerschweinchen an der Impfstelle und am vorderen Leberrande je eine kleine Plaque, die wie eine Kalkinfiltration aussah und histologisch dem excidierten Tumor ähnlich war.

Weniger auf dies Experiment, als auf den ganzen Verlauf des Leidens sich stützend. schließt sich Profichet der parasitären Theorie an, ebenso wie Darier, der die Krankheit in der Pratique dermatologique unter den „Tumeurs de la peau" als „Granulomes calcaires souscutanés" beschreibt. Er zitiert bereits den Fall von Wildbolz als in diese Gruppe gehörig.

Auch Milian tritt mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf und gestützt auf seine neuesten histologischen Untersuchungen für die parasitäre Natur des Leidens ein. Er fand nämlich neben den oben beschriebenen histologischen Elementen der Krankheit richtige Granulome, Haufen von epitheloiden und Riesenzellen, ähnlich einem Tuberkel, in denen sich Kalk nicht nachweisen ließ. Er glaubt in diesen die primäre Läsion vor sich zu haben. Es soll dann erst sekundär zur Verkalkung kommen, wobei der Kalk im Inneren der Riesenzellen entstehen soll. Das negative Resultat aller mykologischen Nachforschungen glaubt Milian durch die Schwierigkeit erklären zu können, primäre Granulome zur Untersuchung

zu bekommen. Im Stadium der Verkalkung könne der Parasit bereits verschwunden sein.

Eine Diathese nimmt der Autor des ersten beschriebenen Falles Teissier an (Diabète phosphatiqne) und Poncet, dessen Fall in der These von Lexa behandelt wird.

So groß das Verdienst ist, das sich Profichet mit dieser Zusammenstellung erworben hat, so bleibt doch der Zweifel bestehen, ob es nicht etwas verfrüht ist, auf Grund des vorhandenen Materials ein abgeschlossenes Krankheitsbild geben zu wollen. Es ist noch nicht einmal sicher, daß es sich in allen hier zusammengetragenen Fällen um ein und dasselbe Leiden handelt. Wenn Milian den Beweis dafür aus dem mikroskopischen Befund herleiten will, so ist das gewiß nicht zulässig. Denn die Einheit des histologischen Bildes beweist weder die Einheit der Ätiologie noch die klinische Zusammengehörigkeit. Es ist ja bekannt, daß zwei ganz verschiedene Krankheiten wie die Tuberkulose und die Lues Läsionen hervorbringen können, die histologisch nicht voneinander zu unterscheiden sind. So sind denn die Befunde, auf die Milian so großen Wert legt, für nichts anderes charakteristisch als eben für Kalkeinlagerungen. Kalk kann aber im Gewebe auf die verschiedenste Weise entstehen oder abgelagert werden. Bei einzelnen Kalkherden im subcutanen Gewebe denken wir wohl zunächst an verkalkte Tumoren; erst das multiple und progressive Auftreten der Verkalkungen scheint uns charakteristisch für die von Profichet zusammenfassend dargestellte Krankheit. Darum können wir uns nicht davon überzeugen, daß die beiden Fälle Milians wirklich hierhergehören. In dem ersten handelte es sich um einen isolierten Kalktumor in der Planta pedis, der excidiert wurde, worauf innerhalb der nächsten Zeit kein Rezidiv aufgetreten war. Es ist immerhin möglich, daß dies ein beginnender Fall war, aber es scheint uns keineswegs sicher. Und noch mehr Bedenken erregt uns der zweite Fall (Milian et Neveu). Bei einer 39jährigen Frau traten beiderseits an der Bursa praepatellaris Tumoren auf, die anfangs weich waren, später verkalkten und 10 Jahre lang unverändert blieben. Wir erinnern nur an den Fall von Perthes, wo verkalkte Tumoren an beiden Fußsohlen bestan-

den. Perthes kommt auf Grund der histologischen Untersuchung zu dem Resultat, daß es sich um verkalkte Endotheliome handelte mit Ausgang von den Lymphgefäßen. Riesenzellen mit Übergang in Verkalkung fanden sich auch hier.

Es scheint uns also richtiger und für die Erkenntnis der seltenen Krankheit vorteilhafter, die Schilderung derselben durch Profichet noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. Wir werden daher die Fälle von Morel-Lavallée, Wildbolz und den unseren nicht wegen einiger Differenzen, die sich beim Vergleich mit den Profichetschen Fällen herausstellen, von diesen trennen, sondern werden sehen, ob sich soviel Gemeinsames findet, daß wir die drei neueren Fälle denen des französischen Autors angliedern und dadurch den Begriff der Krankheit erweitern können.

Das Alter der Patienten in den drei letzten Fällen ist höher als das der früheren. Morel-Lavallées Patient war über 40, Wildbolz' Patientin und die meinige beide 57 Jahre alt. Bei Morel-Lavallée und Wildbolz handelt es sich um Stadtbewohner, während meine Patientin der ländlichen Bevölkerung angehört. Profichet und Milian betonen das Überwiegen der Landleute in der Zahl der Erkrankten. Besondere Ursachen konnten in den beiden Berner Fällen nicht angegeben werden, weder Traumen noch vegetabilische Diät wurden beschuldigt. Bei Morel-Lavallée nahmen die Verkalkungen ihren Ausgang von impetiginoulcerösen Läsionen der Gesichtshaut. In diesem Falle und bei der Patientin von Wildbolz setzt das Leiden nicht mit der Bildung eines isolierten Tumors ein, sondern beginnt an mehreren Stellen zugleich. Hier kam es, wie in den meisten Fällen Profichets, zur Geschwürsbildung und Entleerung kreidiger Massen. Bei meiner Patientin bestanden nur harte, indolente Knoten. Milian bringt das Vorherrschen der nicht ulcerösen Form mit dem höheren Alter der Patienten in Zusammenhang, er glaubt, daß die Knoten als weiche Tumoren entstehen und dann hart werden. Nun kommen aber sicher einerseits ulceröse Formen bei alten Personen vor (Wildbolz), andererseits von vornherein harte Tumoren bei jungen (Profichet), so daß die Miliansche Erklärung nicht zutreffen kann. Es scheint eben eine gewisse Mannigfaltigkeit im Verlauf zu existieren. Wie bei der Gicht können nach heftigen entzündlichen Erscheinungen die Knoten zurückbleiben, oder ihre Bildung geht unbemerkt und schleichend vonstatten.

In den drei letzten Fällen entwickelte sich das Leiden langsam. Es ist auch mit Rücksicht auf die früheren Fälle übertrieben, wenn Milian sagt: „der Kranke wird rasch zur funktionellen Impotenz verurteilt wegen der sich entwickelnden Muskelatrophie und der Gelenksteifigkeit". Wenn

der Knoten bietet nichts für ein infektiöses Granulom Typisches. Daß die kalklosen Tuberkel Milians ein Produkt der Entkalkung sein können, haben wir bereits auseinandergesetzt. Riesenzellen finden sich doch zu häufig und bei zu verschiedenartigen Zuständen, als daß wir sie für die parasitäre Natur des Leidens verwerten könnten. Nach ihrer Form und der Art, wie sie den einzelnen Konkrementen angelagert sind, werden sie hier ganz zwanglos als Fremdkörperriesenzellen erklärt. Auch die klinische Beobachtung der Krankheit läßt in keinem Moment die Hypothese einer Infektion notwendig erscheinen. Daß die primäre Läsion nicht immer in der Einzahl vorkommt, zeigen die Fälle von Wildbolz und Morel-Lavallée. Die Entwicklung im Anschluß an ein Trauma wurde nur in der Minderzahl der Fälle beobachtet und spricht an sich nicht zugunsten der parasitären Theorie. Denn es ist ja klar, daß durch Stoffwechselerkrankungen bedingte regressive Vorgänge zuerst an solchen Stellen Platz greifen können, an denen durch ein Trauma die Zirkulation oder das Gewebe selbst geschädigt sind. Daß in keinem Fall klinisch oder anatomisch eine besondere Veränderung an den Lymphdrüsen festgestellt wurde, können wir natürlich nicht als Beweis gegen die parasitäre Ätiologie geltend machen. Man sieht aber, daß die Analogie mit den infektiösen Granulomen nicht so groß ist, wie Profichet und Milian annehmen.

Betrachten wir die Momente, die für eine Stoffwechselanomalie sprechen, so gibt es auch hier noch kein sicheres Argument. Wir dürfen aber die Schwierigkeiten nicht verkennen, die sich einer Beweisführung auf diesem Gebiete entgegenstellen. Unsere Kenntnisse des normalen Kalkstoffwechsels sind gering und über pathologische Störungen desselben ist noch sehr wenig bekannt. Virchow erwähnt allerdings in seiner Geschwulstlehre „daß es eine kalkige oder erdige Dyskrasie gibt, welche Kalkmetastasen erzeugt. . . . Dieser Zustand steht der eigentlichen Gicht näher." Aber in den Fällen, auf welche Virchow hier in der Anmerkung verweist, handelt es sich um Verkalkungen innerer Organe bei ausgedehnter Zerstörung von Knochen. Sie haben also mit der von uns behandelten Affektion nichts zu tun. Denn eine

Erkrankung des Knochensystems ließ sich in den von uns referierten Fällen nicht nachweisen. Die Deformation der Femurköpfe in dem einen Röntgenbild unseres Falles, ist zu gering, um daraus die Kalkmetastasen abzuleiten. — Die leider nur einmal ausgeführte Analyse des Urins in unserem Falle, die im medizinisch-chemischen Institut von Herrn Prof. Heffter liebenswürdigerweise vorgenommen wurde, gab uns keine wesentlichen Anhaltspunkte zur Erklärung des Leidens. 2500 ccm Urin in 24 Stunden ausgeschieden, reagierten sauer, hatten das spezifische Gewicht 1,014 und enthielten 2,475 g Phosphorsäure, 0,465 Harnsäure, 0,2515 g Kalk (CaO). Die normale Phosphorsäuremenge für 24 Stunden beträgt 3,5 g, die Kalkmenge 0,12 bis 0,25. Es wäre also in unserem Falle die Phosphorsäuremenge etwas unter der Norm, während die Kalkmenge die obere Grenze des Normalen erreicht. Viel ist aber mit diesen Zahlen vorläufig nicht anzufangen. Denn wie Aschoff in seinem Referat über Verkalkungen hervorhebt, haben alle Angaben über vermehrte oder verminderte Kalkausscheidung aus dem Körper, die sich nur auf eine Analyse des Harns stützen, gar keinen Wert, weil wir jetzt wissen, daß die Hauptausscheidung des Kalkes (etwa 90 %) im Dickdarm erfolgt. Um ein Urteil über den Kalkstoffwechsel in einem Falle wie dem unsern zu bekommen, wäre es notwendig, nicht nur die Ausscheidungen in Urin und Faeces sondern auch die Aufnahmen durch die Nahrung festzustellen. Unsere Patientin blieb nach der chemischen Feststellung der Verkalkungen nicht lange genug in der Klinik, als daß wir diese umständlichen und mühevollen Untersuchungen mit einiger Aussicht auf Erfolg hätten beginnen können. — Eine ausführliche Analyse des Urins liegt nur in dem Fall von Morel-Lavallée vor; dieselbe ergab: Harnstoff, Harnsäure normal; Hypochlorurie, Phosphaturie, Hypoacidität; und zwar betrug die Säuremenge nur $\frac{2}{3}$ der normalen. Außerdem finden wir noch einmal eine leichte Vermehrung der Phosphate erwähnt (Derville), einmal eine Verminderung (Lexa).

Mehr als diese Resultate der chemischen Untersuchung legen klinische und anatomisch-histologische Momente, sowie Analogieschlüsse den Gedanken an eine Stoffwechselanomalie

nahe. Denn größer als mit irgend einer parasitären Erkrankung sind die Analogien mit einer Stoffwechselkrankheit κατ ἐξοχήν: mit der Gicht. Alles was bisher über Entstehung und disponierende Momente bekannt ist, stimmt dazu. Selbst das Auftreten der gleichen Erkrankung bei Bruder und Schwester (Duret) würde sich ebensogut als durch Ansteckung durch gleiche familiäre Disposition und gleiche klimatisch-diätetische Einflüsse erklären lassen. An Gicht erinnert ferner die Lieblingslokalisation der abgelagerten Produkte in den Gelenkgegenden und an den Extremitätenenden. Auch der schwere Verlauf und das Ende durch allgemeine Kachexie würde nicht im Widerspruch mit einer Stoffwechselanomalie stehen. Denn wir können uns ja sehr wohl denken, daß wie die Glykosurie beim Diabetes mellitus, wie bei der Gicht die Tophi, so bei unserer Krankheit die Konkrementbildungen zwar das Hauptsymptom, aber nicht die Krankheit an sich darstellen. Dieselbe Störung des Kalkstoffwechsels, die in der Haut zur Bildung der in die Augen fallenden Tumoren führt, könnte in den inneren Organen schwere Funktionsschädigungen verursachen, die aber unserer Untersuchung bisher nicht zugänglich sind. Ob ein letaler Ausgang der Krankheit die Regel ist, läßt sich überhaupt heute noch nicht entscheiden. Doch glauben wir eher, daß es auch hier wie bei Diabetes mellitus und Gicht vielerlei Modifikationen des Verlaufs und der Schwere gibt.

Die Ähnlichkeit des histologischen Bildes der Unterhautverkalkungen mit den echten Gichttophi wurde schon von Wildbolz hervorgehoben. Zur Aufklärung über den Mechanismus der Kalkablagerung im Gewebe bringen unsere Präparate kein neues Material. Wir konnten nirgends wie Wildbolz Konkremente in Gefäßlumina konstatieren, obwohl die größeren makroskopisch einige Ähnlichkeit mit verkalkten Gefäßen zeigten. Wir fanden die einzelnen kleinen Konkremente zum Teil in reaktionsloses Gewebe eingelagert; wo aber eine auch nur geringe Ansammlung von Kalkmassen zustande gekommen war, hatte sich das oben beschriebene Reaktionsgewebe gebildet. Anders als in den Präparaten von Wildbolz waren bei uns gerade die größten Herde von völlig reaktionslosem Bindegewebe umgeben. Man kann sich vorstellen, daß es einer

gewissen Anhäufung von Kalk bedarf, um den Fremdkörperreiz auf das umgebende Gewebe auszulösen, daß aber, wenn der Prozeß der Ablagerung an einer Stelle zum Stillstand gekommen ist, das Granulationsgewebe verschwindet und an seiner Stelle sich eine derb fibröse Kapsel um den Kalkherd bildet. Ob der Verkalkung eine Degeneration des Gewebes voraufgeht oder ob die Kalkablagerung in ganz normalem Gewebe stattfinden kann, vermögen wir noch nicht zu entscheiden. Wir sahen nirgends Kalk in einem Bindegewebe, wie es sich normalerweise in der Subcutis findet, sondern überall hatte das kalkhaltige Bindegewebe jene oben geschilderte derbe homogene Beschaffenheit.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. Jadassohn sage ich für die Überlassung des Falles sowie für die reichliche Unterstützung bei der Bearbeitung meinen herzlichsten Dank.

Nachtrag.

Am 20. März dieses Jahres sahen wir unsere Patientin wieder. Ihr Allgemeinbefinden hatte sich, seit sie vor einem Jahre die Klinik verließ, nicht verschlechtert. Im letzten Winter litt sie vorübergehend an Magenbeschwerden und von Zeit zu Zeit an rheumatischen Schmerzen in den Beinen. Die Schmerzen an der linken Schulter sind im ganzen geringer als im Vorjahre. Palpatorisch ist auch jetzt in der Gelenkgegend nichts Abnormes nachzuweisen, ebensowenig an den unteren Extremitäten.

Die Tumoren an den Vorderarmen haben sich deutlich vergrößert. Die Einlagerungen sind jetzt stärker mit der Haut verwachsen, die in viel geringerem Maße als früher darüber haltbar und verschieblich ist. Ebenso scheinen auch mit der Unterlage jetzt zahlreichere Verwachsungen vorhanden zu sein. Die Haut selbst ist stärker gerötet; an einzelnen Stellen sieht man weißliche Massen durchschimmern. Der cyanotische Zustand der Finger ist weniger ausgesprochen als bei ihrem ersten Eintritt in die Klinik, soll aber auch in diesem Winter hochgradiger gewesen sein als augenblicklich.

Während der Drucklegung meiner Abhandlung erschien eine Publikation von Kraus über Verkalkungen bei Hauttuberkulose. Neben reaktionslosen Kalkkonkrementen in der Subcutis fand Kraus typische Tuberkel und die Knoten reagierten auf Tuberkulin. Dieser Fall weicht von dem unsern sowohl histologisch als auch klinisch durch die Bildung isolierter Knoten ab. Es ist wohl unzweifelhaft, daß es sich bei Kraus um verkalkte Tuberkel handelte, während in unserem Falle für Tuberkulose nicht der geringste Anhaltspunkt vorlag.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

Fig. 1. Radiogramm des rechten Vorderarmes.
Fig. 2. Radiogramm der linken Schulter.
Fig. 3. Größere Kalkherde in reaktionslosem subcutanen Gewebe. (Schwache Vergrößerung.)
Fig. 4. Kleinere Kalkherde und Reaktionsgewebe in der Subcutis. (Starke Vergrößerung. Zeiss Obj. DD, Ocul. 3.) 1. Riesenzelle. 2. Riesenzelle mit eingelagerten Kalkkörnchen. 3. Kalkkonkrement.

Literatur.

1. Aschoff, Verkalkung. Ergebnisse d. allgemeinen Pathologie von Lubarsch u. Ostertag, 8. Jahrg. 1902, S. 561.
2. Curtillet et Dor, Maladie kystique et calcaire des glandes sudoripares. Gaz. hebdomad. de Médecine et de Chirurgie 1898, 13. Nov.
3. Darier, Tumeurs de la peau. La pratique dermatologique. Bd. 4. Paris 1904.
4. Derville, Infiltration calcaire de la peau. Journale des Sciences médicales de Lille 1898 no 39.
5. Duret, Tumeurs multiples et singulières des bourses séreuses. Bulletin et Mémoires de la Société anatomique de Paris 1899, Juillet.
6. Lexa, Variété spéciale de calcification dans les tissus. Thèse de Lyon 1899.
7. Löwenbach, Zur Kenntnis der Hautverkalkung. Verhandlg. des VIII. Kongr. d. Deutschen Dermatol. Gesellschaft in Serajewo. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1904, Bd. 72. 3. Heft.
8. Milian, Les sporozoes humaines. Thèse de Paris 1899.
9. Derselbe, Hygromas calcifiés et granulomes calcaires souscoutanées. Presse médicale 1900, 29. Dec.
10. Derselbe et Neveu, Hygroma calcifié des bourses séreuses prérotuliennes. Société anatomique 1900, 12. Oct.
11. Morel-Lavallée, Goutte et Arthritisme. Revue de thérapeutique 1900.

12. Perthes, Über verkalkte Endotheliome im Unterhautbindegewebe. Beiträge für klinische Chirurgie Bd. 12, S. 589.
13. Profichet, Sur une variété de concrétion phosphatiques souscutanées. Thèse de Paris 1900.
14. Rénon et Dufour, Dermato-phosphato-fibromatose nodulaiere généralisée. Bulletins et Mémoires de la Société medicale des hospitaux de Paris 1900, Nr. 24.
15. Teissier, Du diabète phosphatique. Thèse de Paris 1877.
16. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. S. 866.
17. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. 2. Bd., S. 89. Dieses Archiv Bd. VIII, S. 103 u. Bd. IX, S. 618.
18. Weber, Sklerodermie. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1878.
19. Wildbolz, Über Bildung phosphorsaurer und kohlensaurer Konkremente in Haut- und Unterhautgewebe. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1904, Bd. 70, Heft 3.

VII.
Kleine Mitteilung.

Notiz zu der Arbeit Torkels „Die sogenannte Pylorushypertrophie eine Entwicklungsstörung“ in Heft 2, Band 180 dieser Zeitschrift.

Von
Prof. M. Pfaundler in Graz.

In obiger. für die diskutierte Frage sehr belangreichen Publikation, kommt Verfasser auf meine einschlägigen Studien zu sprechen und resumiert: „Pfaundler wird also das Verdienst bleiben, nachgewiesen zu haben, daß Stenosenerscheinungen der beschriebenen Art ohne jede organische Störung der Pyloruswand auftreten können; der Beweis für die Behauptung, daß es angeborene organische Hindernisse am Pylorus überhaupt nicht gebe, ist ihm indes nicht gelungen.“ (Seite 329.)

Hierin drückt sich eine irrtümliche Auffassung meiner Stellungnahme zur Frage der hypertrophischen Pylorusstenose im Jahre 1897 aus, auf die ich hier zurückkomme, da sie sich in der Literatur allenthalben eingeschlichen hat und beharrlich festsitzt. Nichts stand mir ferner, als der Versuch, besagten Beweis anzutreten. Ich habe niemals behauptet, daß es ein angeborenes, organisches Hindernis am Pylorus nicht gebe. Abgesehen davon, das mir Fälle von kongenitaler Pylorusatresie längst bekannt geworden sind, habe ich speziell betreffs der hypertrophischen

Stenose die Möglichkeit des Vorkommens kongenitaler Mißbildungen ausdrücklich zugegeben. Die betreffende Stelle meiner ersten (der ausführlichen) Publikation, die leider in einer wenig verbreiteten Zeitschrift enthalten ist (Bibliotheca medica, D, Heft 5) lautet: „Ich halte es nicht für undenkbar, daß eine kongenitale Deformität im Sinne von Hirschsprung, Henschel usw. oder eine kongenitale funktionelle Anomalie im Sinne Thomsons, tatsächlich in Ausnahmsfällen vorkomme. Namentlich bin ich geneigt, eine solche für den von Finkelstein näher beschriebenen Fall zu konzedieren, da hierbei schon intra vitam ein Tumor in der Pylorusgegend und peristaltische Unruhe der Magenwand hatte nachgewiesen werden können. Der Zweck obiger Erörterung war nur der, zu zeigen, daß die Untersuchung, wie sie in solchen Fällen bisher geübt wurde, ganz unzureichend ist, um zu beweisen, daß kongenitale Stenose und nicht einfache Systole vorliege. Hierzu müßte vor allem darauf geachtet werden, wie sich der verengte Pylorusring einem höheren Drucke gegenüber verhält, ob er nach Erschlaffung der umgebenden Wandung nicht eine Weite annimmt, die dem Durchschnittsmaße für das entsprechende Alter entspricht oder dieses sogar übertrifft.“ (Seite 78.)

Seitdem die hier erwähnte Erschlaffungsprobe in einschlägigen Fällen mehrfach mit negativem Erfolge ausgeführt worden ist, seitdem ich selbst an zwei Präparaten erkennen konnte, daß es sich nicht um eine bloße Massenverschiebung, sondern eine Massenzunahme des Muskelgewebes am Pförtnerringe handelt, seitdem exakte anatomische Untersuchungen auch andere, auf echte Hyperplasie bezw. Hypertrophie oder Mißbildung hinweisende Veränderungen nachgewiesen haben (und hierzu scheint mir die Mitteilung Torkels — negativen Ausfall mehrerer Gegenproben an normalen Mägen vorausgesetzt — ein wertvoller Beitrag), steht es für mich fest, daß das klinische Bild der Pylorusstenose bei Säuglingen ein organisches Substrat haben kann. (In den oben erwähnten Fällen von Hirschsprung und Henschel hat allerdings ein solches teils sicher, teils wahrscheinlich nicht vorgelegen.) Nach wie vor bin ich aber auch der Überzeugung, daß bei der weit überwiegenden Zahl der Säuglinge, welche auf Pylorusstenose hinweisende Zeichen darbieten, bloß spastische Zustände vorliegen.

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.
Band 181. (Achtzehnte Folge Bd. I.) Heft 2.

VIII.

Beiträge zur Pathogenese des Icterus.

Von
S. Abramow,
Prosektor des Nikolai-Stadtkrankenhauses zu Rostow a. Don.

(Hierzu Taf. VII, VIII, IX.)

Im Jahre 1904 veröffentlichte ich zusammen mit A. Samoilowitsch eine Arbeit über die normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Auf Grund unserer zwölf Fälle verschiedener Art Icterus kamen wir zu den Schlußfolgerungen, die in diesem Archiv Bd. 176, S. 255/256 ausführlich dargelegt sind.

Von der Zeit an hatte ich Gelegenheit, indem ich in derselben Richtung zu arbeiten fortfuhr, noch 53 Fälle verschiedener Art Icterus zu untersuchen mit Anwendung derselben Methoden wie in unserer ersten Arbeit. Ein Teil der Fälle wurde von mir selbst im Nikolai-Stadtkrankenhause zu Rostow a. Don. beobachtet, den andern Teil erhielt ich von den Professoren M. N. Nikoforow und N. F. Melnikow-Raswedenkow und vom Prosektor des Moskauschen Findelhauses N. N. Solowzew, denen ich hiermit meinen Dank für das übersandte Material ausspreche. Außerdem halte ich es für eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Herrn Professor M. N. Nikiforow zu danken für seine belehrenden Hinweisungen und den Teil der Photogramme, die er liebenswürdigst für meine Arbeit anfertigte.

I. Stauungsicterus.

In Hinsicht darauf, daß in unserer ersten Arbeit bereits alle wichtigsten Arbeiten, die die pathologische Anatomie des Stauungsicterus betreffen, citiert wurden, erlaube ich mir, die Literaturübersicht übergehend, direkt an die Beschreibung meiner Untersuchungen zu gehen.

Im ganzen wurden vier Fälle untersucht. Davon einer von Icterus bei Adenoma papillae Vateri und drei bei Cancer pancreatis.

In allen Fällen haben wir eine Erweiterung des Lumen der Duct. choledochus, hepaticus, der Gallengänge und Gallenkapillaren, d. h. Stauungserscheinungen, und zwar angefangen in den großen, abführenden Kanälen und endigend in den feinsten Verzweigungen derselben. In den Gallenkapillaren sprechen sich diese Erscheinungen außer in Erweiterung des Lumens, noch in einer vermehrten Schlängelung und in varicösen Auftreibungen aus. Die Verlängerung der blinden Enden der intercellulären Fortsätze, die in unseren Fällen den Gefäßrand des Balkens erreichen und bisweilen mit dem blinden Ende in den perivasculären Raum hineinreichen (während sie in der Norm, ohne den Gefäßrand des Balkens zu erreichen, blind endigen), müssen ebenfalls auf Rechnung der Stauung gesetzt werden. Solche Stauungserscheinungen sind auch von uns in den intracellulären Fortsätzen nachgewiesen worden. Ihre Länge ist vermehrt, sie erreichen nicht selten den Kern und umringen denselben dicht mit halbzirkelförmigen Gängen. In ihrem Lumen finden sich bisweilen gleichsam Ausstülpungen und ihr Verlauf erscheint mehr geschlängelt als in der Norm. In allen Fällen erreichen sie eine recht beträchtliche Ausdehnung. Ihr Lumen kommt hier bisweilen dem Diameter des Kernes gleich und dank einer schönen Injektion, sind sie vorzüglich sichtbar selbst bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Auf solchen Präparaten erscheinen die Gallenkapillaren als doppeltkonturierte, zickzackförmige Streifen, die in der Achse der gut erhaltenen Leberbalken hinziehen. Ihre Konturen sind bezeichnet durch die Kanten der Leberzellen, die dunkler gefärbt sind als der Zelleib. Man erhält den Eindruck, daß

die Gallenkapillaren keine selbständige Wandung besitzen und daß die Konturen derselben durch die Oberflächen der Leberzellen gebildet werden, die dabei eine intensivere Färbung angenommen haben. Stellenweise findet sich in den Gallenkapillaren eine goldbraune Masse, in Form von Strängen und Schollen, die die Konturen der Gallenkapillaren wiederholen, aber nicht überall ihren Wänden eng anliegen. Solche goldbraunen Schollen liegen auch in vielen Leberzellen. Dieselben müssen unterschieden werden von den Pigmentkörnern, die in den Zellen sich vorfinden, und während diese Körner unmittelbar im Zellprotoplasma eingesprengt sind, sind die Schollen, von denen hier die Rede ist, gewöhnlich in Vacuolen eingeschlossen. Die Grenzen der Vacuolen erscheinen als Streifen, die stärker gefärbt sind als das Zellprotoplasma. (Fig. 3, Taf. VII). Die Schollen liegen in der Regel nicht eng der Vacuolenwand an, und zwischen ihnen befinden sich entweder einseitig oder auf mehreren Seiten Spalten. Der Form nach erscheinen die Schollen verschieden, bald rund, bald gestreckt, bald stäbchen-, birn-, keilförmig usw. Sie sind nicht selten in der Nähe des Kernes gelegen. Ihre Anzahl ist in jeder Zelle verschieden. In der Mehrzahl der Zellen liegen sie einzeln, doch kommen auch mehr, bis drei und vier in einer Zelle vor. An vielen Stellen ist es leicht, die Verbindung solcher innerer Zelleinschlüsse mit den Gallenkapillaren nachzuweisen, indem man oft solche Stellen findet, wo die betreffende Verbindung durch einen goldbraunen Strang hergestellt wird (Fig. 1 und 3, Tafel VIII). An anderen Stellen sieht man wiederum, wie von einer bedeutend ausgedehnten Gallenkapillare ein oder einige dünne goldbraune Stränge in die Zelle hineinziehen (Fig. 2, Taf. VIII). Der eine von unseren Fällen lieferte uns äußerst wertvolle Dienste in der endlichen Entscheidung der Frage über das Vorhandensein von intracellulären Gallenkapillaren, die von vielen Autoren stark in Zweifel gezogen werden. Die natürliche Injektion jener Gebilde, die wir bisher als intracelluläre Gallenkapillaren beschrieben haben, erwies sich in diesem Falle so vollkommen, daß dieselben auch auf ungefärbten Präparaten gut zu sehen sind. Dieser Umstand gab uns Anlaß den Versuch, zu machen, ihre Beziehung

zu den Zellen auf Zupfpräparaten zu verfolgen. Solche Präparate wurden in Glyzerin hergestellt, und zwar an Stücken, die lange Zeit in 70° Spiritus gelegen hatten. Im ersten Präparate gelang es, eine größere Anzahl gut isolierter Zellen mit solchen Einschlüssen nachzuweisen. Durch vorsichtigen Druck auf das Deckgläschen gelingt es leicht, solche Zellen zu veranlassen, sich nach allen Seiten zu drehen, und damit sich zweifellos zu überzeugen, daß die Bildungen, von denen hier die Rede ist, wirklich innerhalb der Zellen liegen und nicht an ihrer Oberfläche. Die Untersuchung einer Reihe anderer Zupfpräparate bestätigte diese Annahme. In solchen isolierten Zellen läßt sich bald nur ein intracellulärer Gang nachweisen, und zwar bisweilen ein recht langer, der merkwürdig geschlängelt verläuft und zum Kerne vordringt, bald einige Gänge. In letzterem Falle treten sie recht nahe an den Kern heran und umgeben ihn mit einem System von Kanälen, die bald parallel zueinander, bald unter einem Winkel verlaufen. Durchaus gleiche Bilder kann man auf den Schnitten (Fig. 4, Taf. VII) beobachten. Auf Fig. 5, Tafel VII, links oben befindet sich eine Zelle mit zwei intracellulären Fortsätzen. Der erste, links unten vom Kerne, ein stäbchenförmiger, kam in schräger Richtung in die Schnittfläche; der zweite, rechts unten vom Kerne, ein runder, ist quer durchschnitten. Auf solche Weise sind beide Fortsätze unter stumpfem Winkel zueinander gelegen. Um eine Zelle nach rechts, in einer kernlosen, liegen vier solcher Fortsätze. Die beiden oberen, von runder Form, sind quer durchtrennt, und verlaufen folglich parallel, die beiden unteren, von birnförmiger Gestalt, ebenfalls parallel, sind schräg vom Schnitte getroffen. Beide Paare stehen zueinander unter stumpfem Winkel. Auf Fig. 7, Taf. VII, ist der Kern von einem ganzen System intracellulärer Gänge umgeben.

Bei Färbung auf Gallenkapillaren erscheinen letztere ausgedehnt, bedeutend geschlängelt und mit varicösen Ausbuchtungen versehen. In gut erhaltenen Balken sind sie nicht alle gleichmäßig ausgedehnt. Häufig trifft man Bilder, wo eine mäßig ausgedehnte Gallenkapillare, ohne varicöse Auftreibungen, plötzlich in einem bestimmten Abschnitte sich erweitert und eine Menge Ausbuchtungen erhält (Fig. 4, Taf. VIII). Die inter-

cellulären Fortsätze erscheinen verlängert; an vielen Stellen sind sie geöffnet, analog den Beschreibungen in unserer ersten Arbeit, so daß das Lumen der Gallenkapillare mit dem perivasculären Lymphraume kommuniziert (Fig. 4, Taf. VIII). Die einer solchen geöffneten Kapillare anliegenden Leberzellen weichen auseinander und der Balken ist in querer Richtung gespalten, wobei der Balken in zwei Reihen von Leberzellen getrennt erscheint. In den Teilen des Präparates, in denen der regelrechte trabeculäre Bau der Leber gestört ist, und wo die Leberzellen unregelmäßig umherliegen, gelingt es kaum, erhaltene Gallenkapillare nachzuweisen. Hier kann man folgende Bilder beobachten: Dort, wo es gelingt, eine Reihe dicht aneinander liegender Leberzellen nachzuweisen, ist eine Seite dieser Reihe von einem schwarzen Streifen umsäumt, der buchtförmig zwischen die Zellen dringt. Das ist eine Wand einer Gallenkapillare. Dort, wo wir die andere Wand erwarten müßten, liegen entweder amorphe Zerfallsmassen ohne jegliche Andeutungen einer Gallenkapillare, oder einzelne, ziemlich weit voneinander abstehende homogene Schollen, die Überbleibsel von Leberzellen, bisweilen ohne Andeutung eines Kernes. Die Seiten dieser Schollen, die zur erhaltenen Gallenkapillarwand gerichtet sind, sind von dunklen Streifen umsäumt (Fig. 5, Taf. VIII). Dort, wo es nicht gelingt, eine ununterbrochene Zellenreihe nachzuweisen, wo sie unregelmäßig zerstreut und voneinander getrennt umherliegen, sind die einander entgegengerichteten Seiten mit ebensolchen Streifen versehen (Fig. 5, Taf. VIII). In nekrotischen Abschnitten gelingt es, zwischen erhaltenen Zellen Überbleibsel zerspaltener Gallenkapillaren in Gestalt schwarzer mitunter unterbrochener Streifen nachzuweisen, die bisweilen einen parallelen Verlauf zeigen. Hinsichtlich solcher Bilder von Zerstörung der Gallenkapillaren, kann zuerst die Vorstellung auftauchen, daß wir es hier mit einer künstlichen Trennung der Leberzellen zu tun haben, und daß die getrennten Leberzellen den Cuticularsaum, der die Wand der Gallenkapillare bildet, mitgezogen haben. Besonders bestechend erscheint diese Annahme in bezug auf Paraffinpräparate. Aber der Befund solcher Bilder auf Celloidinpräparaten und ihr beständiges Fehlen in der großen Menge aller

von uns beobachteten Präparate normaler Lebern, die auf dieselbe Weise hergerichtet wurden, zwingt uns zur Schlußfolgerung daß wir es hier nicht mit einem Kunstprodukte zu tun haben, sondern mit einer Besonderheit, die den ikterischen Lebern eigen ist. Ähnliche Bilder wurden beobachtet von Harley[1]), Eppinger[2]) und Jagič.[3]) — Harley und Jagič sehen auf dieselben als auf ein Auseinandergedrängtsein der Leberzellen, wodurch die Eröffnung der Gallenkapillaren in den perivasculären Raum bedingt wird. Harley erhielt bei Versuchen von Injektion der Gallenkapillaren, nach Unterbindung des Duct. choledochus, gewöhnlich die Injektionsmasse in den perivasculären Räumen, was er als Beweis für die Eröffnung der Gallenkapillaren anführt. Eppinger charakterisiert dieselben Bilder als Zerreißungen der Gallenkapillaren, wodurch er gleichsam das Vorhandensein von selbständigen Wandungen in denselben betont. Solche Zerreißungen nimmt auch Bjelussow[4]) an. Gegen dieselben sprechen sich kategorisch Gerhard[5]), Tischner[6]) und Joannowicz[7]) aus.

Wie aus unserer ersten Arbeit hervorgeht, erhielten wir Bilder, die uns zwingen, uns der ersten Gruppe von Autoren anzuschließen. Die Charakteristik der von uns erhaltenen Bilder, als Auseinanderdrängung der Leberzellen, und die nachfolgende passive Eröffnung der Gallenkapillaren, analog den Anschauungen Harleys und Jagičs, oder als Zerreißungen der blinden Fortsätze, analog den Anschauungen Eppingers, wird natürlich abhängen von der Anerkennung oder Leugnung selbständiger Gallenkapillarwände. In unserer vorigen Arbeit kamen wir auf Grund von Untersuchungen normaler und ikterischer Leberpräparate zur Schlußfolgerung, daß die Gallenkapillaren mit selbständigen Wandungen versehen sind, die resistenter als das Plasma der Leberzellen sind, und wenn auch nicht absolut, so doch in bedeutendem Grade unabhängig von

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893.
[2]) Ziegl. Beitr. Bd. 31.
[3]) Ziegl. Beitr. Bd. 32.
[4]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 14.
[5]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 30.
[6]) Dieses Arch. Bd. 175.
[7]) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 25.

denselben sind. Weitere Untersuchungen über normale und ikterische Leber geben keinerlei Anhaltspunkte, die einer solchen Anschauung widersprechen würden. Deshalb muß auch, unserer Meinung nach, die in unserer früheren Arbeit geschehene Charakterisierung der betreffenden Bilder als Zerreißungen zu ihrem Rechte bestehen.

Gleichzeitig mit solchen Zerreißungen der blinden intercellulären Fortsätze, konnten wir, wie es oben erwähnt wurde, längsgespaltene trabeculäre Kapillaren nachweisen. Außerdem wurden in nekrotischen Partien und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft unregelmäßig zerstreute und zugrunde gehende Zellen nachgewiesen, deren Bänder besäumt waren von den Überbleibseln der Gallenkapillarwände. Bei Erklärung dieser Bilder kann es sich um eine Quer- oder Längsspaltung von Gallenkapillaren als Folge von Gallenstauung handeln, oder um eine solche Spaltung derselben als Folge destruktiver Veränderungen des Leberparenchyms. Uns scheint es, als ob hier beide Momente eine Rolle spielen. Zuerst erfolgt eine Zerreißung der intercellulären blinden Fortsätze, und sodann, infolge von fortgesetzter Erhöhung des intrakapillären Druckes, spalten sich die trabekulären Kapillaren in Längsrichtung und endlich infolge von sekundär eintretenden regressiven Veränderungen in den Leberzellen und ihrer Schrumpfung tritt eine Spaltung der Gallenkapillaren in Längs- und Querrichtung in einzelne Abschnitte ein.

Das sind die Veränderungen, welche wir in den Gallenkapillaren konstatieren konnten. Was aber die Veränderungen des Leberparenchyms betrifft, so müssen wir folgendes erwähnen. Viele Leberzellen haben ihren charakteristischen Bau eingebüßt, Die einen sind verkleinert, geschrumpft, bisweilen abgeflacht, oder in die Länge ausgezogen; die andern wieder sind bedeutend vergrößert und 3—4mal größer als in der Norm. Das Protoplasma solcher Zellen erscheint saftreich, körnig. Auch die Kerne vieler Zellen zeigen in vielen Fällen bedeutende Abweichungen von der Norm. In den einen erscheint die Chromatinsubstanz verdichtet, sie färbt sich gleichmäßig und sehr intensiv; in anderen findet eine Verdichtung der Chromatinsubstanz nur in der Peripherie statt, während

in den Kernen der Leberzellen nachgewiesenen Figuren der direkten Teilung, und die bedeutende Vergrößerung des Zelleibes einiger Zellen ins Auge fassend, scheint es uns am einfachsten, diese Bilder durch den Versuch einer Regeneration des zugrunde gehenden Lebergewebes zu erklären.

Zum Schlusse müssen wir noch der Pigmentablagerungen in unseren Fällen gedenken. Angetroffen werden sie, außer in den Leberzellen, noch in dem Endothel der Blutkapillaren (Fig. 10, Taf. VII), das geschwollen erscheint und auf vielen Stellen abgestoßen ist. Im Gebiete der nekrotischen Abschnitte trifft man, außer den Anhäufungen von Körnern, ebenfalls recht große Schollen von goldbrauner Farbe. Solche Schollen kommen auch häufig in den Blutkapillaren der nekrotischen Partien vor. Dabei ist die Wand des Gefäßes gewöhnlich zerstört. Ein Teil der Leberzellen, die ein solches Gefäß umgeben, ist nekrotisch, geschrumpft, zwischen ihnen entstehen Spalten und die Kapillarwand in der Nähe solcher Zellen ist zerstört (Fig. 8, Taf. VII). Auf solche Weise kommt auf beschränktem Abschnitte eine Eröffnung des Lumens einer Blutkapillare zustande und somit auch eine Kommunikation desselben mit dem perivasculären Raume. In der Nähe solcher Defekte liegen auch für gewöhnlich Schollen von Galle. In solchen Gefäßen werden auch gewöhnlich Wanderzellen angetroffen, die mit Gallenpigment vollgestopft erscheinen. Außerhalb nekrotischer Abschnitte gelingt es fast nie, in den Blutkapillaren größere Ansammlungen von Gallenpigment nachzuweisen. Hier finden sich nur Leukocyten, welche Ablagerungen von Gallenpigment enthalten, womit sie bisweilen vollgestopft sind (Fig. 9, Taf. VII). Die betreffenden Bilder geben uns einige Anhaltspunkte zur Entscheidung der Frage über den Modus, wie die Galle beim Icterus sich im Organismus verbreitet. Alle Autoren, die sich mit der Pathogenese des Icterus beschäftigt haben, könnnen in zwei Kategorien geteilt werden. Die Mehrzahl derselben: Eppinger[1]), Jagič[1]), Harley,[1]) Fleißel[2]), Kunkel[2]), Kufferath[2]), Krause[3]) und andere nehmen den Übertritt von Galle in den Organismus vermittelst

[1]) a. a. O. [2]) Citiert nach Harley. [3]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42.

des lymphatischen Systems an, aus dem sie, außerhalb der Leber in das Blutgefäßsystem gerät. Browicz[1]), Nauwerk[2]) und Szubinsky[3]) nehmen an, daß die Galle unmittelbar in der Leber, aus der Leberzelle in die Blutkapillaren dringt. Letzterer zusammen mit diesem erkennt auch ein Eindringen der Galle in das lymphatische System an. Harley[4]) unterband zugleich mit dem Duct. choledochus auch den Duct. thoracicus und konnte während 17 Tagen auch den Übertritt der Galle in das Blutgefäßsystem hintanhalten. Die Anschauungen Nauwerks und Szubinskys finden weder in unserer früheren noch jetzigen Arbeit eine Bestätigung. Wir konnten auf Grund unserer Untersuchungen uns zweifellos von dem Vorhandensein perivasculärer lymphatischer Räume überzeugen. Was das glycogene System intracellulärer Gänge anbetrifft, so konnten wir solche nicht finden. In allen von uns publizierten Fällen konnten wir die Zerreißungen der blinden intercellulären Fortsätze der Gallenkapillaren konstatieren und uns ad oculos von den Kommunikationsbildungen der Gallenkapillaren mit den perivasculären Lymphräumen bereits in unserer ersten Arbeit überzeugen. Auf solche Weise erschien der Übertritt von Galle in das lymphatische System für uns über jeden Zweifel erhaben und in den Fällen unserer ersten Arbeit konnten wir nirgends Gallenpigmente im Lumen der Blutkapillaren der Leber konstatieren. Nicht so einfach lag die Sache in den vorliegenden Fällen. Hier konnten wir im Gebiete nekrotischer Abschnitte Gallenschollen in den Blutkapillaren beobachten und in den übrigen Lebergefäßen einen Transport derselben durch Leukocyten. Der Übertritt von Galle in das Blutgefäßsystem innerhalb der Leber, kann nach unserer Meinung auf Grund unserer Präparate niemals im Sinne von Nauwerk und Szubinsky erklärt werden. Wie aus den Bildern, die wir erhielten, hervorgeht, liegt die Sache so, daß die Galle in die Blutkapillaren aus den perivasculären lymphatischen Räumen der nekrotischen Abschnitte

[1]) Zentralbl. f. pathol. Anat. Bd. XII. Bd. IX.
[2]) Münchener med. Wochenschr. 1897.
[3]) Zieglers Beitr. Bd. XXVI.
[4]) a. a. O.

nach Zerstörung der Kapillarwände gerät, durch Leukocyten weitertransportiert und in den Endothelialzellen abgelagert wird. In den Fällen unserer ersten Arbeit, in denen der Prozeß frisch erscheint, erreichen die nekrotischen Abschnitte keine sehr große Ausdehnung und es gelang uns in diesen Fällen nicht, eine Zerstörung der Blutgefäßwände nachzuweisen. Entsprechend diesem Befunde konnten auch in diesen Fällen in den Blutkapillaren keine Gallenpigmentkörner gefunden werden. In den jetzigen Fällen ist der Prozeß bedeutend älter. Hier haben wir große nekrotische Abschnitte: im Gebiet derselben erwiesen sich die Wände der Blutkapillaren zerstört und wir konnten den Übertritt von Galle in die Blutgefäße nachweisen. Auf diese Weise gelangt in den Anfangsstadien des Icterus die Galle, indem sie aus den Gallenkapillaren austritt, innerhalb der Leber in das lymphatische System und erst außerhalb der Leber tritt sie in das Blutgefäßsystem über. Im weiteren Verlauf der Krankheit findet eine Zerstörung der Blutgefäßwände statt, und die Galle tritt in der Leber selbst aus dem lymphatischen in das Blutgefäßsystem über. Diese Schlußfolgerungen stimmen durchaus mit den physiologischen Versuchen Harleys überein, dem es nur im Verlaufe von 17 Tagen, nach Unterbindung des Duct. thoracicus, gelang, den Übertritt von Galle in das Blutgefäßsystem hintanzuhalten, nach welcher Frist bei den Versuchstieren Gallenpigmente im Urin auftraten. Diesen Umstand erklärt Harley durch die Entstehung der Collateralen im Duct. thoracicus. Uns erscheint es jedoch, in Hinsicht auf unsere Befunde, daß hier ebenfalls im Auge behalten werden muß der Übertritt von Galle in das Blutgefäßsystem innerhalb der Leber zufolge der Zerstörung der Wände der Blutkapillaren. Auf die Weise waren wir vollkommen im Recht, wenn wir in der ersten Arbeit (a. a. O. S. 247) im letzten Abschnitt über den Eintritt der Galle in das Blut durch das lymphatische System außerhalb der Leber sagten, obwohl wir den Eintritt innerhalb der Leber theoretisch nicht leugnen konnten. Wir sprachen die Vermutung aus, daß eine so dünne und zarte Bildung, wie die Gefäßwand, welche die Lymphräume von den Gefäßen trennt, sehr leicht zerreißen und den

Weg für die Galle aus den Lymphräumen direkt in die Blutkapillaren bilden kann.

Wenn wir jetzt in kurzen Worten das Bild der Pathogenese des Staaungsicterus in unseren Fällen zeichnen wollen, so erscheint dasselbe in folgender Form. Infolge eines Hindernisses in den größeren Abfuhrwegen für den Abfluß der Galle außerhalb der Leber erfolgt eine Stauungserweiterung aller Gallenkanäle, angefangen vom Duct. choledochus und hepaticus und endigend in ihren feinsten Verzweigungen, den inter- und intracellulären Fortsätzen. Die blinden intercellulären Fortsätze werden verlängert, erreichen den Gefäßrand der Balken und platzen unter dem immerfort wachsenden Drucke, und die in ihnen enthaltene Galle ergießt sich in die perivasculären Räume. Die erweiterten interacinösen Gallengänge üben einen Druck auf die sie begleitenden Blutgefäße, und dadurch eine Störung in der Blutzirkulation in den Acini aus, infolge dessen wird die Resistenz der Leberzellen herabgesetzt, sie können nicht mehr der schädlichen Einwirkung der ausgetretenen Galle widerstehen und gehen unter. Im Gebiete der auf diese Weise entstehenden nekrotischen Partien geht eine reichliche Ablagerung von Pigmentkörnern vor sich, die von Wanderzellen ergriffen und in den Blutkapillaren weiter transportiert werden. Hier wiederum, infolge der Zerstörung der Blutgefäßwände, treten Gallenpigmentschollen unmittelbar aus den perivasculären Räumen in die Blutkapillaren. Im Laufe der Zeit vernarben die nekrotischen Partien.

Auf diese Weise findet in frischen Fällen die Resorption von Galle innerhalb der Leber vom lymphatischen Systeme, in älteren Fällen sowohl vom lymphatischen als auch vom Blutgefäßsysteme statt.

Bei Hindernissen des Gallenabflusses im Duct. choledochus und hepaticus liegt ein rein mechanisches Moment zugrunde, und hierfür noch eine Störung in der Tätigkeit der Leberzellen heranzuziehen, wie es Browicz tut, erscheint mir als ein Gewaltakt, da für diese Annahme keinerlei faktische Begründung vorliegt.

II. Icterus bei Zirkulationsstörungen in der Leber.

Indem wir unsere Icterusfälle bei Zirkulationsstörungen aufzählen und darlegen, müssen wir zugestehen, daß diese Form des Icterus noch sehr wenig bearbeitet ist, und während die Frage über den Stauungsicterus ganz bedeutend die Aufmerksamkeit der Autoren auf sich lenkte, besitzt die vorliegende Icterusform fast keine selbständige Literatur.

Fälle von Icterus ohne mechanisches Hindernis für den Gallenabfluß führten zum Entstehen neuer Theorien über den Ursprung des Icterus, die eine Störung in der Tätigkeit der Leberzellen annehmen. In Hinsicht darauf, daß beim Icterus, der als Begleiterscheinung bei Zirkulationsstörungen in der Leber auftritt, mechanische Hindernisse für den Gallenabfluß nicht gefunden werden, erweitern die Autoren der betreffenden Theorien dieselben auch auf die Kategorie dieser Fälle. Solcher Ansicht sind Minkowsky[1]), Liebermeister[2]), Pick[3]) und Browicz.[4])

Fußend auf dem Umstand, daß in einzelnen Fällen von Icterus es nicht gelingt, ein mechanisches Hinderniß für den Gallenabfluß nachzuweisen, nimmt Minkowsky an, daß zur Erklärung der Ätiologie solcher Fälle eine Störung in der Funktion der Leberzellen heranzuziehen sei. Im normalen Zustande vermögen die Leberzellen Galle in der Richtung der Gallenkapillaren abzusondern, während sie Zucker und Harnsäure in den Blut- und Lymphkapillaren absondern. Eine Störung in besagter Sekretionsrichtung kann zum Icterus führen, auch ohne das Vorhandensein eines mechanischen Momentes, indem die Galle in der Richtung der Blutkapillaren secerniert wird. Eine solche Funktionsstörung in der Tätigkeit der Leberzellen kommt nach Minkowsky bei Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Nierenleiden, Zirkulationsstörungen und parenchymatösen Degenerationen der Leberzellen vor.

Liebermeister, die Lehre Minkowskys erweiternd, sieht die Funktionsstörungen der Leberzellen in folgendem:

[1]) Lubarsch und Ostertag. Ergebnisse usw. Bd. II.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1893.
[3]) Wiener klin. Wochenschr. 1894. [4]) Wiener klin. Wochenschr. 1900.

Nach seiner Meinung besitzen die Leberzellen die Fähigkeit, den Rückfluß der Galle aus den Gallenkapillaren in die Blut- und Lymphkapillaren zurückzuhalten. Sobald die Zellen erkranken, geht diese Fähigkeit verloren und die Galle aus den Gallenkapillaren erhält Zugang zu den Blut- und Lymphkapillaren. Die Funktion der Zelle kann dabei nicht soweit gestört sein, daß sie vollkommen aufhört, Galle zu bereiten, sondern bloß soweit, daß sie den Rückfluß derselben nicht zu hindern vermag. Liebermeister proponiert für solche Fälle von Icterus die Bezeichnung akathektisch (von καθεκτικος). Zur Kategorie solcher Icteri zählt Liebermeister den Icterus bei Vergiftungen, bei Schlangenbiß und bei Infektionskrankheiten. Ein Teil der Icteri bei der atrophischen Lebercirrhose ist ein mechanischer Stauungsicterus, während ein anderer akathektische Icteri vorstellt. Ein großer Teil der Icteri, der unter der Form der katarrhalischen beschrieben wird, muß nach Meinung Liebermeisters zu der akathektischen Form gerechnet werden.

Pick bekennt sich bei Bestimmung der Funktionsstörung der Leberzellen zur Anschauung Minkowskys und nimmt an, daß sie darin besteht, daß die Galle aus der Zelle in einer zur Norm entgegengesetzten Richtung und Seite austritt, d. h. in der Richtung zur Blutkapillare. Einen solchen Zustand der Leberzellen bezeichnet er als Paracholie und teilt die Icteri in folgende Kategorien ein: 1. Intoxikations-Paracholie bei Vergiftung mit Phosphor, Arsenik, Toluilen-Diamin usw.; 2. Autointoxikations-Paracholie bei Vergiftung mit Toxinen von Darmmikroben. In diese Kategorie zählt Pick den Icterus bei Zirkulationsstörungen in der Leber, indem er annimmt, daß die Widerstandsfähigkeit der Leberzellen bei Stauungen herabgesetzt wird und dieselben leichter der Wirkung der Darmtoxine unterliegen. 3. Infektions-Paracholie bei verschiedenen Infektionskrankheiten; als eine Art dieser Form betrachtet er die, die bisher als katarrhalische bezeichnet wurde; einen Schleimpfropf hält er als kein genügendes Hindernis für den Gallenabfluß, und das Vorhandensein desselben erklärt er dadurch, daß dank der Abwesenheit einer Strömung in den Gallengängen ein einmal gebildeter Schleimpfropf durch nichts herausgespült wird. 4. Nervöse Paracholie; zu dieser Form

zählt Pick unter anderen den Icterus bei Steinen in der Gallenblase. Auf diese Weise zählt Pick fast alle Formen von Icterus zu den Paracholien, und räumt den mechanischen Momenten eine Bedeutung ausschließlich nur in den Fällen ein, wo die gallenabführenden Wege absolut undurchgängig sind durch Neubildungen, narbige Prozesse usw.

Browicz schreibt der Zirkulationsstörung sogar beim Stauungsicterus eine größere Rolle zu, als dem mechanischen Momente. Er nimmt an, daß beim Vorhandensein einer Zirkulationsstörung die Leberzellen einen Überschuß an Nährmaterial erhalten und die ganze Masse desselben zu Galle verarbeiten, die auf diese Weise in so großer Menge gebildet wird, daß dieselbe durch die Gallenkapillaren nicht bewältigt werden kann, wodurch Icterus hervorgerufen wird.

Eingehender beschäftigt sich Eppinger[1]) mit der Pathogenese des Icterus bei Zirkulationsstörungen. Er sieht hierbei den Grund in einem mechanischen Momente. Er hatte Gelegenheit, Fälle dieser Kategorie zu beobachten, wo die Gallenkapillaren und Ampullen verstopft waren durch homogene Massen, die sich bei Färbung nach seiner Methode schwarz tingierten. Diese Massen nennt er „Gallenthromben." Nach seiner Meinung bestehen dieselben aus verdickter Galle, wobei er, bei Bildung derselben, einen Gerinnungsprozeß annimmt. Diese Gallenthromben erscheinen als mechanisches Hindernis für den Gallenabfluß und bedingen alle Erscheinungen, die Eppinger beim Stauungsicterus beobachtete, bis hinauf zu den Zerreißungen der Gallenkapillaren einschließlich.

Zu den Anhängern der mechanischen Auffassung kann man auch Eichhorst[2]) und Wermel[3]) zählen. Beide Autoren nehmen an, daß die ausgedehnten Blutkapillaren die Leberbalken und damit auch die in ihnen verlaufenden Gallenkapillaren zusammendrücken.

Indem wir auf diese Weise die Resultate aller uns bekannter, nicht zahlreicher Beobachtungen von Icterusfällen bei

[1]) Zieglers Beiträge Bd. 33.
[2]) Spezielle Pathologie und Therapie.
[3]) Icterus der Neugeborenen, Dissert. Moskau 1898.

Zirkulationsstörungen angeführt haben, gehen wir zur Beschreibung der von uns selbst beobachteten Fälle über.

Im ganzen untersuchten wir sieben Fälle dieser Art von Icterus. Alle diese Fälle können in drei Gruppen verteilt werden. Zur ersten gehört:

Fall 1. Anatomische Diagnose. Endocarditis acuta verrucosa v. v. semilunarium aortae et v. bicuspidalis. Dilatatio cordis. Hyperaemia venosa hepatis. Degeneratio parenchymatosa renum. Tumor lienis acutus. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung. Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten zeigt sich folgendes. Die Zentralvenen und Blutkapillaren sind bedeutend erweitert. Das Lumen der Pfortaderzweige desgleichen. Die interacinösen Gallengänge nicht verändert. Das periportale Gewebe zeigt keine Erscheinungen der Wucherung. Die Leberzellen sind stellenweise im Zustand bedeutender albuminöser Degeneration. Ihre Kerne sind schlecht zu sehen, wie verschleiert. Ihr Protoplasma deutlich körnig und die Zellen selbst im Umfang vergrößert. Stellenweise, hauptsächlich in der Nähe der Zentralvenen, kommen Zellinseln vor, die bedeutend im Umfang verkleinert sind, mit unregelmäßigen Konturen. In solchen Zellen sind Vacuolen enthalten, bisweilen zu 2 bis 3 in jeder Zelle, bisweilen ist die Zahl derselben so groß, daß die ganze Zelle aus Vacuolen zu bestehen scheint, zwischen denen sich nur dünne Streifen Protoplasma vorfinden. Zugleich mit solchen degenerativen Veränderungen kommen auch andere vor. Stellenweise finden sich nicht große nekrotische Abschnitte, die sich bloß auf einige Zellen erstrecken, die im Umfang verkleinert erscheinen, in Form von homogenen Schollen unregelmäßiger Gestalt, mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz und vollgestopft mit goldbraunen Pigmentkörnern. Stellenweise kommen in den Leberbalken Bilder ihrer nicht vollständigen queren Zerspaltung vor, wie sie oben beschrieben sind. Die Gallenkapillaren sind äußerst deutlich zu sehen. Stellenweise enthalten sie goldbraune Massen, die ihre Konturen wiederholen. Diese Massen liegen als unregelmäßige Stränge in bedeutender Ausdehnung, wobei zwischen ihnen und den Rändern der ihnen anliegenden Leberzellen gewöhnlich schmale Spalten bleiben. Stellenweise erscheinen diese Massen als einzelne Schollen, die in dem Gallenkapillar gelegen sind und bisweilen seine auf beschränktem Abschnitte recht bedeutende Auftreibung bedingen. Außerdem werden zwischen einzelnen Leberzellen sehr große, die Größe von Leberzellen erreichende und bisweilen übertreffende goldbraune Schollen angetroffen. Bald erscheinen sie homogen, bald wie aus einzelnen Schollen zusammengeschmolzen, die sich untereinander durch Intensität und Konzentration der Färbung unterscheiden. Zwischen ihnen und den scharf gezeichneten Konturen der sie

umgebenden Leberzellen bleiben gewöhnlich kleine Spalten übrig. In den degenerierten Abschnitten mit den vacuolisierten Zellen finden sich zwischen letzteren ebensolche goldbraune Schollen und Stränge, jedoch von geringerer Größe. Die Leberzellen enthalten eine bedeutende Menge goldbrauner Pigmentkörner, die in den nekrotischen Abschnitten und in der Nähe zerspaltener Balken am dichtesten angetroffen werden. Die perivasculären Räume sind sehr deutlich zu sehen und sind bedeutend ausgedehnt.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren stark erweitert, mit einer Menge varicöser Auftreibungen ausgestattet und bedeutend geschlängelt. Die Maße der Ampullen sind bedeutend vergrößert, sie erreichen bisweilen die Größe von Leberzellen und übertreffen dieselben sogar bisweilen (Fig. 7, Taf. VIII). Die intercellulären Fortsätze sind verlängert, sie erreichen nicht selten den Gefäßrand des Balkens. Die intracellulären Fortsätze sind ausgedehnt. Die Mehrzahl verschiedener Kapillaren enthält schwarze Schollen in Form von Strängen, die die Konturen der Gallenkapillaren wiederholen. In der Mehrzahl liegen diese Stränge nicht dicht den Wandungen der Gallenkapillaren an, sondern zwischen ihnen bleiben feine Spalten (Fig. 6 u. 7, Taf. VIII). Wenn ein Kapillar in einer längeren Ausdehnung auf den Schnitt gerät, so sieht man, daß diese Stränge nicht zusammenhängende sind. Auf bestimmtem Abschnitte zieht sich eine dünne, lange Scholle hin, die mit abgerundetem Ende abschließt. An sie stößt mit ebensolchem Ende eine andere. Zwischen beiden einander anliegenden Enden befindet sich eine schmale Spalte (Fig. 6, Taf. VIII). In anderen Abschnitten finden sich keine zusammenhängende Stränge in den Kapillaren, sondern in ihnen liegen einzelne Schollen. Bisweilen übertreffen sie mit ihren Ausdehnungen das Lumen der Gallenkapillaren und bedingen knotige Erweiterungen und varicöse Auftreibungen der letzteren (Fig. 7, Taf. VIII). Die größte Mehrzahl der Ampullen enthält schwarze Schollen, die die Konturen jener wiederholen. Zwischen ihnen und den Wandungen der Ampullen bleiben gewöhnlich Spalten (Fig. 7, Taf. VIII). In anderen werden sie aus einzelnen kleineren Schollen zusammengesetzt, indem diese zu größeren Massen zusammentreten (Fig. 1, Taf. VII). Bisweilen gehen von den Schollen in den Ampullen Stränge in die sich in dieselben ergießenden Kapillaren und Ausbuchtungen ab, wodurch bisweilen alle möglichen merkwürdigen Figuren gebildet werden (Fig. 7, Taf. VIII). Stellenweise sind Zerreißungen der blinden intercellulären Fortsätze und ihre Kommunikation mit den perivasculären Räumen sichtbar. Die Verbindung dieser Zerreißungen mit den intrakapillaren Einschlüssen zu verfolgen ist nicht schwer, denn häufig trifft man folgende Bilder: Die von bedeutend ausgedehnten, mit varicösen Auftreibungen versehenen und Schollen enthaltenden trabeculären Kapillaren ausgehenden intercellulären Fortsätze erscheinen in dem perivasculären Spalt geöffnet. In ihrem Lumen liegen nicht selten ebensolche Schollen, die bis an die Zerreißungsstelle reichen und bisweilen sogar mit

ihrem Ende in den perivasculären Raum reichen (Fig. 7, Taf. VIII). Die einem solchen zerrissenen Gallenkapillar anliegenden Leberzellen enthalten schwarze Pigmentkörner. Die in den degenerierten Abschnitten enthaltenen Kapillaren sind stellenweise gut erhalten (Fig. 6 und 7, Taf. VIII) und enthalten schwarze Schollen, stellenweise stellen sie sich dar als undeutlich gezeichnete, doppeltkonturierte Streifen, zwischen denen kleine schwarze Schollen und Stränge liegen.

Zur zweiten Kategorie gehört:

Fall 2. Anatomische Diagnose. Emphysema pulmonum. Hypertrophia et dilatatio cordis. Hepar moschatum. Tumor lienis chronicus. Induratio cyanotica renum et hepatis. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung. Bei der Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten zeigt sich folgendes. Das periportale Bindegewebe ist bedeutend verdickt, reich an zelligen Elementen. Das Lumen der Pfortaderzweige ist bedeutend erweitert, die ihnen anliegenden Gallengänge sind zusammengedrückt, ihr Lumen verkleinert. Die Zentralvenen und Blutkapillaren bedeutend ausgedehnt. Die Leberzellen erscheinen an der Peripherie der Acini vollkommen normal. Im Zentrum der Acini, in der Umgebung der Zentralvene sind sie verkleinert, ihre Kerne sind nicht deutlich zu sehen und färben sich häufig diffus und intensiv. Bis zum vollen Untergang der Zellen kommt es in diesem Falle offenbar nicht, und sie repräsentieren verhältnismäßig schwache degenerative Veränderungen. In der Peripherie der Acini werden bisweilen kleine nekrotische Abschnitte angetroffen. Sie verbreiten sich auf nur einige Zellen, die in der Mehrzahl als homogene, formlose Schollen erscheinen, mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz und mit Einschlüssen von goldbraunen Pigmentkörnern. Stellenweise erscheinen die Balken vollständig quergespalten. Die perivasculären Spalträume sind in der Mehrzahl gut zu sehen. Die Entwicklung von Bindegewebe innerhalb der Acini gelingt es nicht nachzuweisen. Die Gallenkapillaren sind stellenweise gut zu sehen in Form von zickzackförmig sich schlängelnden, doppeltkonturierten Streifen, die stellenweise goldbraune Massen enthalten.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren stellenweise normal. In der Mehrzahl sind sie bedeutend ausgedehnt und enthalten varicöse Auftreibungen. Die intercellulären Fortsätze sind verlängert und erreichen den Gefäßrand des Balkens. In der Peripherie der Balken werden bisweilen Bilder angetroffen, die eine Eröffnung der Gallenkapillaren in die perivasculären Räume, wie oben näher beschrieben, darstellen. Die Leberzellen, die einem intercellulären Fortsatze anliegen, erscheinen auseinandergedrängt, das blinde Ende des Fortsatzes eröffnet und seine Wandungen ausgestülpt, sein Lumen kommuniziert unmittelbar mit dem Perivascularraume. Die intracellulären Fortsätze sind gut sichtbar, sie sind verlängert und verbreitert. Stellenweise erscheinen sie mehr geschlängelt als in der Norm. Die eben beschriebenen Bilder der Zerreißung von Gallenkapillaren trifft man gewöhnlich nur in der Nähe der

erwähnten nekrotischen Abschnitte und nicht besonders häufig. Die Leberzellen, die in der Nähe derselben liegen, enthalten auf Eppingerschen Präparaten schwarze Pigmentkörner und sind stellenweise mit denselben vollgestopft.

Zur letzten Kategorie gehören folgende fünf Fälle:

Fall 3. Anatomische Diagnose. Endocarditis verrucosa v. v. semilunarium aortae. Nephritis parenchymatosa chronica. Infarctus haemorrhagici renum. Hypertrophia cordis. Hepar moschatum. Ascites. Anasarca. Icterus.

Fall 4. Anatomische Diagnose. Emphysema pulmonum. Nephritis parenchymatosa et interstitialis chronica. Hypertrophia et dilatatio cordis (cor bovinum). Tumor lienis chronicus. Hepar moschatum. Anasarca. Icterus.

Fall 5. Anatomische Diagnose. Endocarditis chronica pertificans v. v. semilunarium aortae. Hypertrophia cordis. Hepar moschatum. Tumor lienis chronicus. Ascites. Anasarca. Icterus.

Fall 6. Anatomische Diagnose. Myocarditis interstitialis chronica fibrosa. Infarctus haemorrhagicus pulmonis dextri. Infarctus anaemici lienis. Hepar moschatum. Tumor lienis chronicus. Ascites. Hydrothorax, Hydropericardium. Anasarca. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 3, 4, 5 und 6. Auf Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten läßt sich folgendes nachweisen. Die Zentralvenen und Kapillaren sind bedeutend erweitert. Das Lumen der Pfortaderzweige verbreitert. Das periportale Gewebe in den Fällen 3 und 4 verdickt, reich an zelligen Elementen. Zwischen den Wänden der Blutkapillaren und Leberzellen sind im Fall 3 gestreckte Spindelzellen eingelagert, die reich an Protoplasma sind und vom periportalen Gewebe ausgehen. Stellenweise kommen hier auf van Giesonschen Präparaten bindegewebige, dünne Fasern vor, die rosa gefärbt sind. Das Lumen der meisten Gallengänge, die in dem verdickten periportalen Gewebe gelegen sind, erscheint leicht verringert. Um die zentralen Venen kommen in allen Fällen Abschnitte vor, die fast ausschließlich aus Schlingen von Blutkapillaren bestehen, die eng aneinander liegen. Zwischen ihnen sind stellenweise Reihen von Spindelzellen gelegen. Einige derselben enthalten goldbraune Pigmentkörner. Stellenweise liegen diese Körner, die bisweilen zu Schollen zusammentreten, frei zwischen den Wänden zweier aneinanderstoßender Blutkapillaren. Weiter vom Zentrum entfernt findet man zwischen den Wänden der Blutkapillaren Überbleibsel von Leberzellen in Form von körnigen, teils vacuolisierten, formlosen Schollen, mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz und Körnern gelbbraunen Pigmentes. In der Peripherie der Acini bewahren die Leberzellen ihre normale Gestalt und liegen dicht aneinander, regelrechte Balken bildend. Stellenweise enthalten sie Anhäufungen von goldbraunem Pigment. Die perivasculären Spalten sind in der Mehrzahl nicht deutlich zu erkennen.

Die Gallenkapillaren sind in den erhaltenen Abschnitten des Parenchyms nicht selten in Form von geradlinigen, doppeltkonturierten Streifen zu sehen.

Bei spezieller Bearbeitung trifft man in den erhaltenen Abschnitten des Leberparenchyms Gallenkapillaren von zweierlei Form an. Die Mehrzahl erscheint normal, ohne jegliche Stauungserscheinungen. In anderen (im Falle 3 und 4) sieht man Zeichen geringer Stauung: eine geringe Erweiterung des Lumens und Bildung kleiner Auftreibungen. Die inter- und intracellulären Fortsätze zeigen keine Abweichungen von der Norm. Im Gebiete des zentralen Zerfalles der Leberbalken fehlen die Gallenkapillaren total und lassen sich hier keinerlei Spuren von denselben nachweisen. Die Bilder der Eröffnung von Gallenkapillaren, wie sie in früheren Fällen von Stauungsicterus von uns beschrieben wurden, lassen sich nirgends auffinden. Auf Eppingerschen Präparaten erscheinen die oben beschriebenen goldbraunen Pigmentkörner schwarz gefärbt.

Fall 7. Patientin A. B., 17 Jahre alt, starb im Moskauschen Findelhause am 26. Dezember 1903, nach der Geburt.

Klinische Diagnose: Eclampsia.

Sektion. Bei derselben wurde folgendes gefunden. Weiblicher Leichnam von mittlerer Statur und mäßiger Ernährung. Haut und Schleimhäute ikterisch gefärbt. Auf dem Rücken an den tieferen Partien befinden sich Hypostasen. Brüste schwach entwickelt. Bei Druck auf dieselben entleert sich Colostrum.

Brusthöhle. Linke Lunge mit der Spitze an die costale Pleura angewachsen. Unter der Lungenpleura zahlreiche Blutextravasate. Beide Lungen blutreich. Aus dem Durchschnitt läßt sich viel blutig-schaumige Flüssigkeit ausdrücken. In der linken Lungenspitze findet sich eine verkalkte Narbe von Cedernußgröße. Unter der Pleura, an verschiedenen Stellen der Lungen, liegt eine bedeutende Anzahl von keilförmigen Abschnitten, die eine feste Konsistenz und dunkelrote Farbe besitzen. Herz von normaler Größe, gut kontrahiert, die Muskulatur blaß. In den Ventrikeln finden sich rote Coagula. Die Klappen und übrigen Organe der Brusthöhle weisen keine Abweichungen von der Norm auf.

Bauchhöhle. Leber vergrößert, ihre Oberfläche glatt. Unter der Kapsel finden sich punktförmige Blutextravasate. Auf dem Durchschnitt fällt eine große Anzahl blasser Inseln, von roten Streifen umgeben, in die Augen, die mannigfache Formen aufweisen und in der Größe zwischen 1 cm Diameter und der Handfläche schwanken. Diese Inselchen heben sich stark vom allgemeinen gelben Fond ab. Die Milz vergrößert. Auf dem Durchschnitte treten ihre Follikel und Trabekel scharf hervor, vom Durchschnitte läßt sich eine reichliche Menge Blut und Pulpa abstreichen. Die Nieren von normaler Größe. Die Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt. Das Parenchym bedeutend ikterisch gefärbt. Die Gebärmutter steht 4 Finger breit über der Schamfuge im Becken. Unter dem Peritonaeum findet sich eine große Menge von Blutextravasaten.

Im Collum vier Einrisse. Die übrigen Organe der Bauchhöhle weisen keine Abweichungen von der Norm auf.

Schädelhöhle desgleichen.

Mikroskopische Untersuchung. Zur Untersuchung wurden Leberstücke gewählt von der Grenze des normalen Gewebes und der oben beschriebenen veränderten Abschnitte. Auf Hämatoxylin-Eosin- und van Gieson-schen Präparaten ließ sich folgendes nachweisen. Die Leberzellen erweisen sich im Gebiet des normalen Parenchyms bedeutend körnig, ihre Kerne sind undeutlich zu sehen, wie verwischt. Die Zellen in den veränderten Abschnitten erscheinen blaß gefärbt und enthalten eine große Menge Vacuolen. Stellenweise scheinen dieselben durchgängig nur aus Vacuolen zu bestehen, mit nur geringen Protoplasmamengen, das schichtförmig zwischen denselben liegt. Ihre Kerne sind sehr blaß gefärbt, die Chromatinsubstanz derselben tritt nicht scharf hervor. In diesen Abschnitten ist die normale Anordnung der Zellen gestört. In solchen Fällen erscheinen die Zellen mit unregelmäßigen Konturen, voneinander getrennt und regellos im Gesichtsfelde zerstreut. Einige derselben erscheinen als formlose Schollen mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz und einer großen Menge goldbrauner Körner. Solche Abschnitte sind vom normalen Gewebe durch eine Zone von Blutextravasat getrennt. Die Blutkapillaren der Leber sind bedeutend ausgedehnt, die perivasculären Räume sind undeutlich zu sehen. Die Gallenkapillaren treten in den Abschnitten von erhaltenem Leberparenchym scharf in Form von doppeltkonturierten Streifen hervor. Stellenweise liegen in ihnen kleine goldbraune Schollen.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren erweitert, mit einer großen Anzahl varicöser Auftreibungen. Ihr Verlauf ist stark geschlängelt, in ihrem Lumen liegen schwarze Schollen, welche die Konturen der Gallenkapillaren wiederholen. Die Ampullen erscheinen ebenfalls erweitert, enthalten ebensolche Schollen, jedoch von bedeutend größerer Ausdehnung. In einzelnen Ampullen befinden sich diese Schollen in Verbindung mit Strängen in den Gallenkapillaren und gehen unmittelbar in letztere über. In solchen Fällen bilden sich merkwürdige sternförmige Gebilde. In Abschnitten mit degenerierten Leberzellen finden sich folgende Bilder der Gallenkapillaren. Dort, wo die Zellen dicht aneinander liegen, sind die Gallenkapillaren gut zu sehen, erscheinen erweitert und enthalten durchaus ebensolche Schollen, wie wir sie eben beschrieben haben. Dort, wo die Zellen mehr degeneriert erscheinen und im Umfange verkleinert sind, finden sich folgende Bilder. Die Wand der Gallenkapillare liegt dicht am Rande einer Zelle, die mit ihr benachbarte Zelle erscheint von der Gallenkapillare abgelöst und zwischen ihnen findet sich eine Spalte. Auf solche Weise erscheint die Gallenkapillare auf einem beschränkten Abschnitte isoliert. Eine solche Isolation findet bisweilen in einer recht bedeutenden Ausdehnung statt, bald auf einer Seite der Gallenkapillare, bald auf beiden. Dort, wo Leberzellen als regellos umherliegende Schollen erscheinen, gelingt es, stellenweise zwischen denselben, gut erhaltene

Gallenkapillaren nachzuweisen, in Form von deutlich doppeltkonturierten Streifen. Solche Bilder kommen nicht häufig vor, und am häufigsten trifft man hier Gallenkapillaren in Form von schlecht gefärbten und unterbrochenen Streifen.

In unserer ersten Arbeit sprachen wir uns für die dreifache Möglichkeit einer Entstehung des cyanotischen Icterus aus. Erstens, uns auf die Untersuchungen Eppingers und die eigenen stützend, kamen wir zur Schlußfolgerung, daß bei Störungen in der Blutzirkulation eine Eindickung der Galle und Ablagerung von festen Teilen im Lumen der Gallenkapillaren stattfindet, wodurch ein Hindernis für den freien Abfluß der Galle geschaffen wird. Infolgedessen treten Erscheinungen der Gallenstauung mit allen ihren Folgen auf: Zerreißungen der Gallenkapillaren und Übertritt von Galle in das lymphatische System. Hinweise auf analoge Veränderungen der Galle finden sich in den Arbeiten von Stadelmann[1]) und Afanassjew.[2]) Stadelmann machte Versuche mit Vergiftung von Hunden, denen vorher eine Gallenfistel angelegt war, durch Toluilen-Diamin und durch Arsen-Wasserstoff. Hierbei beobachtete er eine starke Eindickung der Galle. (Bei Vergiftung mit arsenigem Wasserstoff wurde kein Icterus erhalten.) Stadelmann nimmt an, daß diese Eindickung ein mechanisches Hindernis für den Gallenabfluß abgibt und die Erscheinung der Gallenstauung in den Kapillaren bedingt. Bei mikroskopischer Untersuchung beobachtete er außerdem eine Verstopfung der Gallengänge durch die Zerfallsprodukte, die mit der eingedickten Galle Pfropfen bilden und nach seiner Meinung vollständige Gallenstauung und Icterus herbeiführen. Afanassjew vergiftete Hunde durch Toluilen-Diamin und Pyrogallussäure. Hierbei beobachtete er eine ebensolche Eindickung der Galle und Bildung von Gerinnseln derselben in größereren Gallengängen. Besonders demonstrativ erscheint in dieser Beziehung ein Versuch mit Vergiftung durch Pyrogallussäure, wo bei der Sektion in der Einmündung des Ductus cysticus in den Ductus choledochus ein Gerinnsel von 3 cm

[1]) Der Icterus und seine verschiedenen Formen, 1891 (cit. nach Pick).
[2]) Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 6.

Länge, welches das Lumen des Ganges verstopfte, gefunden wurde. Diese Gerinnsel nennt Afanasijew Leberzylinder und nimmt an, daß sie, ein mechanisches Hindernis für den Abfluß der Galle bildend, Icterus bedingen. Eine solche Eindickung der Galle findet Jannowicz[1]) bei Hunden, die mit Toluilen-Diamin, und bei Kaninchen, die mit defibriniertem Hundeblut vergiftet sind.

Die Begründung der von uns in der ersten Arbeit ausgesprochenen Anschauung über die Bedeutung der Ablagerungen fester Teile in den Gallenkapillaren, findet sich auch in dieser. Im ersten Falle wurden ebensolche intrakapillare Einschlüsse nachgewiesen, wie im zwölften Falle der vorigen Arbeit. Ebenso wie in jenem Falle, gelang es auch in diesem Falle nicht, irgendwelche Ursachen für die in beiden Fällen vorhandene Gallenstauung ausfindig zu machen, außer die eben angeführten intrakapillaren Einschlüsse. Deshalb fühlen wir uns berechtigt, bei den einmal bereits ausgesprochenen Anschauungen über die Bedeutung dieser Einschlüsse zu verbleiben, und um so mehr, als die oftmals von uns beobachteten Bilder des freien Hineinragens der Enden dieser Einschlüsse in die perivasculären Räume (Fig. 7, Taf. VIII), zur Genüge überzeugend zugunsten ihrer dichten Konsistenz spricht.

Der zweite Fall dieses Kapitels zeigt eine vollkommene Identität mit dem achten Falle der ersten Arbeit. Hier war eine Neubildung von Bindegewebe der Glissonschen Kapsel nachgewiesen worden. Die in ihr gelegenen Gallengänge erschienen zusammengedrückt. Entsprechend diesem Befunde fanden sich in mehreren Gallenkapillaren Veränderungen, die analog den im ersten Kapitel beschriebenen waren. Sie sind ausgedehnt, varicös aufgetrieben; die intracellulären Fortsätze verbreitert, die intercellulären Fortsätze verlängert, ihre blinden Endigungen stellenweise zerrissen. Mit einem Worte, wir haben vor uns das gewöhnliche Bild des Stauungsicterus. Nur bei der letzten Form sind die Erscheinungen mehr gleichmäßig in allen Acini ausgesprochen. Hier finden sich gleichzeitig mit bedeutend veränderten Kapillaren auch normale. Dieser

[1]) Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 28.

Unterschied muß, unserer Meinung nach, davon herrühren, daß in diesen Fällen nicht alle Gallengänge durch das Bindegewebe in gleichem Grade zusammengedrückt sind. Beim Stauungsicterus liegt das Hindernis für den Gallenabfluß im Gange außerhalb der Leber, wodurch die Druckerhöhung auf alle Gallengänge innerhalb der Leber gleichmäßig verteilt wird. In gegebenen Fällen liegt das Hindernis innerhalb der Leber in verschiedenen Teilen des abführenden Systems, wo die kleinen Gänge sich noch nicht zu einem gemeinsamen größeren vereint haben. Deshalb sind die Erscheinungen der Stauung auch nur in den Kapillaren ausgesprochen, die in den zusammengedrückten Gang münden, während benachbarte unverändert bleiben können. Entsprechend all den oben beschriebenen Veränderungen der Gallenkapillaren konnten wir auch in den vorliegenden Fällen Veränderungen des Leberparenchyms, die ebenfalls im vorigen Kapitel beschrieben sind und in der Bildung nekrotischer Abschnitte bestehen, nachweisen.

In den Fällen 3, 4, 5, 6 und 7 erscheint das Bild in anderer Art und zeigt vollkommene Ähnlichkeit mit dem 9. und 10. Falle der ersten Arbeit. Hier gelingt es nirgends, Bilder der Eröffnung von Gallenkapillaren zu finden. Wir haben nur einen ausgedehnten Untergang von zelligen Elementen und sogar ganzen Leberbalken. Im 7. Falle liegen die nekrotischen Abschnitte entsprechend den makroskopisch sichtbaren Infarcten. In den übrigen Fällen liegen sie vornehmlich im Zentrum der Acini und sind sichtlich bedingt durch den Druck der erweiterten Gallenkapillaren auf die Balken. Wir beobachteten bereits im vorhergehenden Kapitel die Bildung von nekrotischen Abschnitten durch die schädliche Einwirkung von Galle auf die Zellen. Solche Bilder trafen wir in Fall 1 und 2 dieses Kapitels. Aber diese Bilder sind ganz bedeutend verschieden von denen, von welchen jetzt die Rede ist. In ihnen geht der Untergang der Zellen nach dem Typus, der am meisten an eine Coagulationsnekrose erinnert, vor sich. Die Zellen verkleinern sich im Umfange und verwandeln sich in formlose homogene Schollen mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz. In der Nähe derselben oder zwischen ihnen liegen gewöhnlich die Überbleibsel durchrissener Gallenkapillaren.

In gegebenen Fällen erinnern die Bilder mehr an die Erscheinungen der Fettdegeneration. Die Zelle wird vacuolisiert, nimmt unregelmäßige Umrisse an und verwandelt sich allmählich in eine körnige, formlose vacuolisierte Masse. Hierbei werden die Gallenkapillaren, die zwischen den zugrunde gehenden Zellen liegen, isoliert und bleiben eine Zeitlang als selbständige Gebilde bestehen. Später gehen auch sie zugrunde.

Diese Bilder sind am besten auf den Präparaten des Falles 7 zu sehen und gleichen durchaus nicht denen, die wir in vorhergehenden Fällen als Resultat der schädlichen Einwirkung von Galle auf die Zellen sehen. Alle diese müssen von einer Störung in der Blutzirkulation abhängen und als Folge eines mechanischen Druckes der erweiterten Blutkapillaren (Fall 3—6) oder aber als Folge gestörter Ernährung der Leberzellen (Fall 7) aufgefaßt werden. Tischner[1]) beobachtete bei Unterbindung der Art. hepatica ähnliche Bilder des Entstehens nekrotischer Infarcte. Hierbei war der Gehalt an Fett im Gebiete der Infarcte erhöht und in ihrer Umgebung wurde eine gallige Durchtränkung des Lebergewebes beobachtet. In Fall 3 bis 6 finden sich in den Zentren der Acini ausgedehnte Partien des Unterganges von Leberparenchym, und kommt es hier bis zum vollständigen Schwund von Leberbalken, so daß die Wände benachbarter Blutkapillaren aneinanderliegen. Spurlos verschwunden sind auch die in diesen Balken eingeschlossen gewesenen Gallenkapillaren. Wenn wir jetzt uns in Erinnerung rufen, daß die trabeculären Kapillaren untereinander anastomosierend, in jedem Acinus ganze Netze bilden, so wird es klar, daß beim Untergange eines Teiles dieses Netzes der Inhalt der erhaltenen Schlingen des Netzes freien Abfluß nach außen erhält und ausfließt. Auf diese Weise erhält die Galle beim Untergang der Leberbalken im zentralen Teile der Acini, die vom spurlosen Verschwinden der in ihnen eingeschlossenen Gallenkapillaren begleitet wird, aus den erhaltenen Gallenkapillaren breiten Abfluß in die Zwischenräume der aneinanderstoßenden Wände der Blutkapillaren, d. h. in die perivasculären Räume, und wird vom Lymphsystem resorbiert. Das

[1]) Dieses Archiv, Bd. 175.

sind auch im Grunde die Bedingungen des Übertrittes der Galle in das lymphatische System im Falle 7. Aus all dem Gesagten geht hervor, daß es nicht angeht, alle Fälle von cyanotischem Icterus in eine Kategorie zu bringen und ihr ätiologisches Moment einzig in der Bildung von Gallengerinnungen zu sehen, wie das Eppinger tut. Hierbei muß der Untergang der zentralen Leberbalken und die Entwicklung von periportalem Bindegewebe mit allen ihren Folgen ebenfalls im Auge behalten werden.

III. Icterus bei der atrophischen Lebercirrhose und bei Neubildungen in der Leber.

Die beiden Formen von Icterus, welche in diesem Kapitel behandelt werden, haben ebenso wie die vorige Form fast gar keine selbständige Literatur. Wenn die Autoren dieselben auch erwähnen, so geschieht das eben nur vorübergehend und sozusagen ergänzend zu den übrigen Formen. So führt Jagič (a. a. O.) am Ende seiner Arbeit, als Ergänzung zu den beschriebenen Versuchen, das Resultat der Untersuchung von drei Fällen atrophischer Lebercirrhose (zwei von ihnen ohne Icterus) an. In allen drei Fällen konnten die Erscheinungen der Stauung in den Gallenkapillaren nachgewiesen werden; jedoch bis zur Zerreißung derselben kommt es in keinem Falle. Diese Stauungserscheinungen erklärt Jagič dadurch, daß die Gallenkapillaren bei der Cirrhosis nicht selten in Bindegewebe eingebettet erscheinen. Wenn das letztere dieselben auch nicht zusammendrückt, so ist es doch immerhin bedeutend resistenter und härter als das Leberparenchym. Bereits dieser Umstand allein ist schon nach der Meinung von Jagič hinreichend, um eine Gallenstauung hervorzurufen.

Eppinger behandelt in seiner zweiten Arbeit (a. a. O.) speziell die Frage über den Icterus bei der atrophischen Lebercirrhose. Nach seiner Meinung werden die größeren Gallengänge durch das neugebildete Bindegewebe zusammengedrückt und bedingen eine Gallenstauung mit allen ihren Folgen. Auf solche Weise wird der Prozeß auf ein rein mechanisches Moment zurückgeführt. Der Unterschied der

Icterusfälle bei Cirrhosis und bei Verschluß großer Gallenabführungsgänge läuft auf eine ungleichmäßige Verteilung der Stauungserscheinungen hinaus. In der ersten Kategorie sind dieselben weniger gleichmäßig ausgeprägt.

Auf diese Weise schreiben beide Autoren diese Formen von Icterus ausnahmslos einem mechanischen Entstehungsmomente zu. Die gleiche Ansicht vertritt auch Stadelmann,[1]) der annimmt, daß bei der atrophischen Cirrhose die Gallengänge, die in der Glissonschen Kapsel liegen, durch das neugebildete Bindegewebe zusammengedrückt werden und daß dieser Umstand auch die Gallenstauung und den Icterus hervorruft. In dieser Beziehung mißt er auch dem Katarrh der Gallengänge eine Bedeutung zu.

Hanot[2]) nimmt an, daß bei der Cirrhose eine histologische Veränderung in den Leberzellen und eine Verschiebung der Leberbalken (dislocation des travées) statt hat.

Außer diesen mechanischen Momenten wurde oftmals als Ursache des Icterus bei der Cirrhosis eine Störung in der Funktion der Leberzellen beschuldigt (Minkowsky,[3]) Pick,[3]) Rosenstein[4]) und Browicz)[3]).

Das sind die Ergebnisse einer kleinen Zahl von Untersuchungen, die die Frage über die Pathogenese des Icterus bei atrophischer Lebercirrhose behandeln. Nach Erledigung derselben gehen wir zur Beschreibung unserer eigenen Fälle über. In Hinsicht darauf, daß die von uns untersuchten Fälle von Icterus bei der Lebercirrhose und bei Neubildungen in derselben im ätiologischen Sinne recht viel Gemeinsames aufweisen, vereinigen wir dieselben in einem Kapitel.

Wir untersuchten im ganzen zwölf Fälle dieser Art von Icterus: zwei Fälle von atrophischer Lebercirrhose, sieben Fälle von primärem und drei Fälle von metastatischem Karzinom der Leber. Nach ihrem mikroskopischen Bilde können unsere Fälle in folgende Gruppen geteilt werden:

[1]) Zentralbl. f. Path. u. Anat. Bd. III, S. 371.
[2]) Semaine médic. 1895 Nr. 61 (cit. nach Minkowsky).
[3]) a. a. O. [4]) Cit. nach Eppinger.

Fall 1. Anatomische Diagnose. Cirrhosis hepatis atrophicans annularis. Hypertrophia cordis. Ascites. Icterus.

Fall 2. Anatomische Diagnose. Cirrhosis hepatis annularis atrophicans. Tumor lienis chronicus. Hypertrophia cordis. Ascites. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 1 und 2. Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten wurde folgendes nachgewiesen. Die Glissonsche Kapsel ist in recht bedeutendem Maße gewuchert und reich an zelligen Elementen. In ihr liegen bisweilen stark zusammengedrückte Gallengänge, fast ohne Lumen, ihre Zellen sind bedeutend abgeflacht. Gleichzeitig mit solchen finden sich auch Gallengänge, die ihr normales Lumen erhalten haben. Die Leberacini sind größtenteils in ihrem Umfange verkleinert und umgeben von dicken Bindegewebsringen. Die Blutkapillaren und Zentralvenen bedeutend ausgedehnt. Dem Aussehen nach kann man die Acini in drei Kategorien einteilen. In der ersten erscheinen die Zellen von normaler Form und Größe und nur bisweilen bemerkt man in den Kernen derselben eine Verdichtung der Chromatinsubstanz. Sie liegen dicht aneinander und bilden regelmäßige Balken, die nirgends getrennt sind. In der zweiten Kategorie erscheinen die Zellen in der Hauptzahl normal und sind in regelmäßigen Balken gelagert. In denselben sieht man Bilder mit nicht voller Längs- und Querspaltung. In den Zellen finden sich Ansammlungen von goldbraunen Pigmentkörnern. Die Gallenkapillaren sind gut zu sehen. In vielen von ihnen finden sich goldbraune Schollen und Stränge. Die intracellulären Fortsätze sind gut sichtbar in Gestalt von scharf begrenzten Vacuolen, die ebenfalls Schollen enthalten. In solchen Acini finden sich auch geringe nekrotische Partien, die bedeutende Mengen von goldbraunen Pigmentkörnern enthalten und sich gewöhnlich auf einige Zellen beschränken. In der dritten Kategorie kommen endlich regelmäßige Balken fast gar nicht vor; sie erscheinen in einzelne Abschnitte von je 5 bis 10 Zellen zerfallen. Auf diese Weise erscheinen die Acini dieser Kategorie aus einzelnen, regellos gelegenen Inseln zu bestehen, deren jede nur einzelne Zellen enthält. Zwischen ihnen verlaufen Blutkapillaren. Die Zellen erscheinen in diesen Inseln an Umfang verringert und von unregelmäßiger Form. Die Kerne derselben weisen die Erscheinungen starker Verdichtung der Chromatinsubstanz auf. In solchen Acini werden bedeutende nekrotische Abschnitte angetroffen, die aus amorphen Massen bestehen, denen homogene formlose Schollen, bisweilen mit Spuren von Chromatinsubstanz — die Überbleibsel von Leberzellen —, beigemischt sind. In diesen nekrotischen Partien sind große Massen von goldbraunen Pigmentkörnern gelegen. Die Gallenkapillaren sind in den einzelnen Inseln gut zu sehen, sie enthalten bisweilen große Schollen von goldbrauner Farbe. Die Zentralvenen und Blutkapillaren sind ausgedehnt. In den nekrotischen Partien erscheinen letztere stellenweise auf beschränkten Strecken zerstört. In solchen Kapillaren lassen sich in der Regel goldbraune Schollen und Anhäufungen solcher Körner nachweisen. Fern von den nekrotischen

Herden trifft man sehr häufig in den Kapillaren Leukocyten an, die goldbraune Pigmentkörner enthalten. Solche Körner sind auch in den Endothelien der Blutkapillaren zu finden.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren in den Acini erster Kategorie normal. In den Acini zweiter Kategorie erscheinen die Gallenkapillaren bedeutend ausgedehnt, die intercellulären Fortsätze verlängert, sie reichen bis an den Gefäßrand des Balkens, bisweilen in den perivasculären Raum hinein. Stellenweise sind in ihnen die von uns bereits mehrfach beschriebenen Berstungen der blinden Enden mit konsekutivem Auseinanderdrängen der anliegenden Leberzellen zu sehen. In den Acini der dritten Kategorie sind die Gallenkapillaren bedeutend erweitert. Zellen, die aufeinander gegenüberliegenden Grenzen benachbarter Inseln liegen, sind von dunklen Streifen umsäumt. In nekrotischen Abschnitten liegen stellenweise die Überbleibsel von Gallenkapillaren in Gestalt von unterbrochenen doppeltkonturierten Streifen. In den Lumina der Gallenkapillaren liegen dunkle homogene Massen in Form von Strängen und in den Ampullen in Form von runden Schollen, die die Konturen der Gallenkapillaren wiederholen und ihren Wänden nicht eng anliegen.

Fall 3. Anatomische Diagnose. Carcinoma medullare hepatis protopath. Hydrothorax bilateralis Ascites. Degeneratio adiposa myocardii et renum. Icterus.

Fall 4. Anatomische Diagnose. Cancer hepatis protopath. Ascites. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 3 und 4. An Hämatoxylin-Eosin und van Giesonschen Präparaten von Stücken, die fern von den Knoten der Neubildung entnommen wurden, wird folgendes konstatiert. Die Glissonsche Kapsel ist stark verdickt und reich an zelligen Elementen. In ihr kommen häufig, zugleich mit normalen, zusammengedrückte und atrophische Gallengänge vor. Die Leberzellen erscheinen in der Mehrzahl von normaler Größe und Form, sie liegen dicht aneinander und sind zu regelmäßigen Balken angeordnet. Stellenweise kommen Bilder ihrer nicht vollen Quer- und bisweilen auch Längszerfaserung vor. Noch seltener werden Balken, die in einzelne, aus wenigen Zellen bestehende Inseln zerfallen sind, angetroffen. Fast in jedem Präparate gelingt es, nekrotische Partien zu finden, die bisweilen eine ansehnliche Größe erreichen. Im Zentrum bestehen sie in der Regel aus amorphen Massen, denen in der Peripherie die Überbleibsel der Leberzellen, in Gestalt von formlosen Schollen mit mehr oder weniger deutlichen Spuren von Chromatinsubstanz, sich zugesellen. Die eben beschriebenen, in Form von Inseln zerfallenen Leberbalken kommen hauptsächlich in der Nähe von nekrotischen Partien vor. Hier sind auch nicht selten Stellen zu finden, die aus regellos umherliegenden Leberzellen bestehen. Die Blutkapillaren und Zentralvenen sind bedeutend ausgedehnt. Auf der Grenze nekrotischer Herde erscheinen die Wände vieler Kapillaren in

begrenzten Partien zerstört. Im Lumen solcher Kapillaren liegen Schollen und Körner goldbraunen Pigmentes. Fern von den nekrotischen Herden enthalten viele Endothelzellen der Blutkapillaren größere Anhäufungen goldbrauner Körner. In den Kapillaren selbst werden stellenweise Leukocyten angetroffen, die mit solchen Pigmentkörnern vollgestopft sind. Im Lumen vieler Kapillaren werden Stränge und Schollen von goldbrauner Farbe angetroffen. Die intracellulären Fortsätze treten stellenweise sehr deutlich in Form von scharf begrenzten Vacuolen auf, die bisweilen solche Schollen enthalten und bisweilen mit dem Lumen einer Gallenkapillare kommunizieren. Die Knoten der Neubildung sind umringt von dicken Streifen von Bindegewebe, die sie vom umgebenden Lebergewebe absondern. In diesen Zwischenschichten sind bisweilen kleine Inseln von Lebergewebe eingeschlossen, in Form von 10—20 stark zusammengedrückten Zellen, die im Umfange verkleinert sind, mit schlecht sich färbenden Kernen, und zudem regellos liegen. Das Leberparenchym färbt sich auf der Grenze der Neubildung schwach; die Kerne sind schlecht sichtbar. Die Zellen selbst sind stark abgeflacht, in die Länge gereckt und nehmen schlecht Eosin auf. Die Balken sind bedeutend verdünnt und die zwischen ihnen gelegenen Blutkapillaren ausgedehnt. Sehr häufig kommen hier ziemlich große Partien vor, die goldbraun gefärbt sind. Hierbei gelingt es nicht, in den Zelleibern einzelne Pigmentkörner nachzuweisen, und es bringen solche Bilder den Eindruck hervor, als ob das Plasma der Zellen gleichmäßig mit einem flüssigen Farbstoffe durchtränkt, wie mit Galle imbibiert ist.

Bei spezieller Bearbeitung werden in verschiedenen Acini, fern von der Neubildung, Gallenkapillaren von verschiedenem Aussehen angetroffen. Einzelne sind normal, andere bedeutend ausgedehnt, varicös aufgetrieben, die intercellulären Fortsätze sind verlängert und erreichen bisweilen den Gefäßrand der Balken. Die blinden Endigungen derselben sind stellenweise in die perivasculären Räume hin geöffnet. Bisweilen werden auch Bilder der Längsspaltung von trabeculären Gängen angetroffen. In der Nähe nekrotischer Partien findet man häufig Gallenkapillaren, die bald auf einer Seite, bald auf beiden isoliert sind. Hier sind auch nicht selten Bilder der von uns bereits des öfteren beschriebenen Längs- und Querspaltung von Gallenkapillaren zu sehen. In der Nähe der Knoten der Neubildung, in zusammengedrückten verdünnten Balken, sind die Gallenkapillaren stark verengt. Ihre Doppeltkonturierung ist nicht überall unterscheidbar. In vielen ausgedehnten Gallenkapillaren liegen schwarze Stränge und Schollen. Solche Schollen liegen auch in den stark ausgedehnten intracellulären Fortsätzen. In den Partien, die auf den Hämatoxylin-Eosinpräparaten wie mit Galle imbibiert erscheinen, färben sich die Zellen diffus schwarz und lassen sich solche Partien nicht differenzieren.

Im dritten Falle konnten wir sehr interessante Beobachtungen über den feineren Bau der Gallenkapillaren machen, was uns früher nicht

Herden trifft man sehr häufig in den Kapillaren Leukocyten an, die goldbraune Pigmentkörner enthalten. Solche Körner sind auch in den Endothelien der Blutkapillaren zu finden.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren in den Acini erster Kategorie normal. In den Acini zweiter Kategorie erscheinen die Gallenkapillaren bedeutend ausgedehnt, die intercellulären Fortsätze verlängert, sie reichen bis an den Gefäßrand des Balkens, bisweilen in den perivasculären Raum hinein. Stellenweise sind in ihnen die von uns bereits mehrfach beschriebenen Berstungen der blinden Enden mit konsekutivem Auseinanderdrängen der anliegenden Leberzellen zu sehen. In den Acini der dritten Kategorie sind die Gallenkapillaren bedeutend erweitert. Zellen, die aufeinander gegenüberliegenden Grenzen benachbarter Inseln liegen, sind von dunklen Streifen umsäumt. In nekrotischen Abschnitten liegen stellenweise die Überbleibsel von Gallenkapillaren in Gestalt von unterbrochenen doppeltkonturierten Streifen. In den Lumina der Gallenkapillaren liegen dunkle homogene Massen in Form von Strängen und in den Ampullen in Form von runden Schollen, die die Konturen der Gallenkapillaren wiederholen und ihren Wänden nicht eng anliegen.

Fall 3. Anatomische Diagnose. Carcinoma medullare hepatis protopath. Hydrothorax bilateralis Ascites. Degeneratio adiposa myocardii et renum. Icterus.

Fall 4. Anatomische Diagnose. Cancer hepatis protopath. Ascites. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 3 und 4. An Hämatoxylin-Eosin und van Giesonschen Präparaten von Stücken, die fern von den Knoten der Neubildung entnommen wurden, wird folgendes konstatiert. Die Glissonsche Kapsel ist stark verdickt und reich an zelligen Elementen. In ihr kommen häufig, zugleich mit normalen, zusammengedrückte und atrophische Gallengänge vor. Die Leberzellen erscheinen in der Mehrzahl von normaler Größe und Form, sie liegen dicht aneinander und sind zu regelmäßigen Balken angeordnet. Stellenweise kommen Bilder ihrer nicht vollen Quer- und bisweilen auch Längszerfaserung vor. Noch seltener werden Balken, die in einzelne, aus wenigen Zellen bestehende Inseln zerfallen sind, angetroffen. Fast in jedem Präparate gelingt es, nekrotische Partien zu finden, die bisweilen eine ansehnliche Größe erreichen. Im Zentrum bestehen sie in der Regel aus amorphen Massen, denen in der Peripherie die Überbleibsel der Leberzellen, in Gestalt von formlosen Schollen mit mehr oder weniger deutlichen Spuren von Chromatinsubstanz, sich zugesellen. Die eben beschriebenen, in Form von Inseln zerfallenen Leberbalken kommen hauptsächlich in der Nähe von nekrotischen Partien vor. Hier sind auch nicht selten Stellen zu finden, die aus regellos umherliegenden Leberzellen bestehen. Die Blutkapillaren und Zentralvenen sind bedeutend ausgedehnt. Auf der Grenze nekrotischer Herde erscheinen die Wände vieler Kapillaren in

begrenzten Partien zerstört. Im Lumen solcher Kapillaren liegen Schollen und Körner goldbraunen Pigmentes. Fern von den nekrotischen Herden enthalten viele Endothelzellen der Blutkapillaren größere Anhäufungen goldbrauner Körner. In den Kapillaren selbst werden stellenweise Leukocyten angetroffen, die mit solchen Pigmentkörnern vollgestopft sind. Im Lumen vieler Kapillaren werden Stränge und Schollen von goldbrauner Farbe angetroffen. Die intracellulären Fortsätze treten stellenweise sehr deutlich in Form von scharf begrenzten Vacuolen auf, die bisweilen solche Schollen enthalten und bisweilen mit dem Lumen einer Gallenkapillare kommunizieren. Die Knoten der Neubildung sind umringt von dicken Streifen von Bindegewebe, die sie vom umgebenden Lebergewebe absondern. In diesen Zwischenschichten sind bisweilen kleine Inseln von Lebergewebe eingeschlossen, in Form von 10—20 stark zusammengedrückten Zellen, die im Umfange verkleinert sind, mit schlecht sich färbenden Kernen, und zudem regellos liegen. Das Leberparenchym färbt sich auf der Grenze der Neubildung schwach; die Kerne sind schlecht sichtbar. Die Zellen selbst sind stark abgeflacht, in die Länge gereckt und nehmen schlecht Eosin auf. Die Balken sind bedeutend verdünnt und die zwischen ihnen gelegenen Blutkapillaren ausgedehnt. Sehr häufig kommen hier ziemlich große Partien vor, die goldbraun gefärbt sind. Hierbei gelingt es nicht, in den Zelleibern einzelne Pigmentkörner nachzuweisen, und es bringen solche Bilder den Eindruck hervor, als ob das Plasma der Zellen gleichmäßig mit einem flüssigen Farbstoffe durchtränkt, wie mit Galle imbibiert ist.

Bei spezieller Bearbeitung werden in verschiedenen Acini, fern von der Neubildung, Gallenkapillaren von verschiedenem Aussehen angetroffen. Einzelne sind normal, andere bedeutend ausgedehnt, varicös aufgetrieben, die intercellulären Fortsätze sind verlängert und erreichen bisweilen den Gefäßrand der Balken. Die blinden Endigungen derselben sind stellenweise in die perivasculären Räume hin geöffnet. Bisweilen werden auch Bilder der Längsspaltung von trabeculären Gängen angetroffen. In der Nähe nekrotischer Partien findet man häufig Gallenkapillaren, die bald auf einer Seite, bald auf beiden isoliert sind. Hier sind auch nicht selten Bilder der von uns bereits des öfteren beschriebenen Längs- und Querspaltung von Gallenkapillaren zu sehen. In der Nähe der Knoten der Neubildung, in zusammengedrückten verdünnten Balken, sind die Gallenkapillaren stark verengt. Ihre Doppeltkonturierung ist nicht überall unterscheidbar. In vielen ausgedehnten Gallenkapillaren liegen schwarze Stränge und Schollen. Solche Schollen liegen auch in den stark ausgedehnten intracellulären Fortsätzen. In den Partien, die auf den Hämatoxylin-Eosinpräparaten wie mit Galle imbibiert erscheinen, färben sich die Zellen diffus schwarz und lassen sich solche Partien nicht differenzieren.

Im dritten Falle konnten wir sehr interessante Beobachtungen über den feineren Bau der Gallenkapillaren machen, was uns früher nicht

gelungen war. Auf Präparaten, gefärbt nach Eppinger, die bei uns einige Monate lagen und infolge dieses Umstandes sehr intensiv sich differenziert hatten, und auch auf denjenigen, die gleich bei der Zubereitung stark in der Cyanoborlösung entfärbt waren, ist in ausgedehnten Gallenkapillaren sehr scharf die fadenförmige Struktur der Wand zu sehen. Bisweilen verläuft längs einer stark ausgedehnten Kapillare, zwischen ihren beiden Konturen ein schwarzer Faden mit knotigen Verdickungen (Fig. 4, Taf. IX). Bisweilen, wenn die Kapillare breit ist, sieht man zwei und auch drei solcher Fäden (Fig. 5, Taf. IX). Gewöhnlich verlaufen diese Fäden einander parallel in der Längsrichtung der Kapillare und anastomosieren nicht miteinander. In den Ampullen verflechten sie sich zu Netzen (Fig. 6, Taf. IX). In die Zusammensetzung dieser Netze kommen auch Fäden, die längs den Kapillaren verlaufen und in die Ampullen münden. In den Kreuzungsstellen der Fäden in den Netzen bilden sich kleine, knotenförmige Anschwellungen. Auf dickeren Celloidinpräparaten sind bisweilen folgende Bilder zu sehen: Die Ampulle wird vom Schnitte so getroffen, daß die untere Fläche des Schnittes in ihrem Äquator liegt, während die obere Fläche nahe ihrer Oberfläche verläuft, dann treffen die Fäden der Konturen miteinander zusammen, gleichsam eine Franse bildend, die in das Innere der Ampulle hineinsieht.

Fall 5. Anatomische Diagnose. Cancer hepatis protopath. Pneumonia hypostatica. Hypertrophia et dilatatio cordis. Degeneratio adiposa myocardii. Sclerosis endocardii. Degeneratio myxomatosa epicardii. Induratio cyanotica renum. Ascites. Icterus.

Fall 6. Anatomische Diagnose. Cancer pancreatis et hepatis. Cirrhosis renum. Hypertrophia cordis. Pericarditis fibrinosa. Emphysema pulmonum. Icterus. Ascites.

Fall 7. Anatomische Diagnose. Cancer hepatis pulmonum et laryngis. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 5, 6 und 7.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten, angefertigt aus Stücken, die fern von den Neubildungen genommen wurden, läßt sich folgendes nachweisen: Die Glissonsche Kapsel ist nicht verdickt. Wenngleich das periportale Gewebe auch leicht gewuchert erscheint, so kommt es doch nicht zu cirrhotischen Veränderungen, und die Gallengänge sind nirgends zusammengedrückt. Die in der Glissonschen Kapsel gelegenen größeren Blutgefäße sind ausgedehnt. Der Leberbau zeigt keine besonderen Abweichungen von der Norm. Die Zellen haben ein gewöhnliches Aussehen, sind voneinander nicht getrennt und liegen in regelmäßigen Balken. Die Gallenkapillaren sind äußerst schlecht sichtbar. Die Blutkapillaren sind ausgedehnt. Die perivasculären Spalten sind deutlich zu sehen. Um kleine (linsengroße) Inseln von Neubildung weisen die Leberzellen nur Zeichen der Atrophie auf; sie sind abgeflacht, zusammengedrückt, im Umfang bedeutend verringert. Dementsprechend erscheinen auch die Balken verschmälert. In der Nachbarschaft

von größeren Knoten treten auch größere destruktive Veränderungen auf. Hier beginnen die Zellen sich schwach zu färben. Es treten größere Gebiete von Parenchym auf, die bedeutend blasser als der allgemeine Fond gefärbt erscheinen. Die Kerne solcher Zellen sind verschleiert, das Protoplasma wird körnig und es treten in ihm Vacuolen auf. Je weiter zur Neubildung hin, um so undeutlicher wird der Kern, die Zahl der Vacuolen wächst, der Zellumfang nimmt ab und sie verwandeln sich allmählich in kleine, vacuolisierte, körnige Schollen mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz, die bisweilen fern voneinander zerstreut sind zwischen den Maschen der nebenliegenden Blutkapillaren. Zwischen ihnen befinden sich auch goldbraune Schollen und Körner. Dort, wo größere Knoten der Neubildung nahe aneinander liegen, trifft man Bezirke des Leberparenchymes, die fast ausschließlich aus Schlingen von Blutkapillaren bestehen, welche dicht aneinander liegen. Zwischen ihnen sind nur goldbraune Schollen und Körner zerstreut.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren, die fern von den Knoten der Neubildung liegen, ganz normal, ohne jegliche Erscheinungen von Gallenstauung oder Zerreißungen. Dort, wo die Leberzellen blaß gefärbt sind und vacuolisiert erscheinen, aber dicht aneinander liegen, sind die Gallenkapillaren auch normal und intensiv gefärbt. Dort aber, wo die Leberzellen geschrumpft und voneinander getrennt sind, sind die Gallenkapillaren bald von der einen, bald von beiden Seiten isoliert. In den Bezirken, wo zwischen den Blutkapillaren nur Überbleibsel der Leberzellen in Form von formlosen, körnigen und vacuolisierten Schollen liegen, fehlen die Gallenkapillaren gänzlich. Nur selten gelingt es hier, ihre Überbleibsel in Form dunkler, unterbrochener, bisweilen doppelkonturierter Streifen zu konstatieren.

Fall 8. Anatomische Diagnose. Carcinoma hepatis protopath. Degeneratio adiposa myocardii et renum. Hypertrophia pulpae lienis. Oedema cerebri et pulmonum. Errosiones ventriculi haemorrhagicae. Ieterus.

Fall 9. Anatomische Diagnose. Cancer hepatis protopath. Atrophia fusca cordis. Hyperaemia et oedema meningum et cerebri. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 8 und 9.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten aus Leberstücken, fern von den Neubildungen genommen, wird folgendes gefunden: Die Glissonsche Kapsel bedeutend verdickt, erscheint in Gestalt von dicken Bindegewebszügen, die reich an zelligen Elementen sind und zwischen den einzelnen Acini hinziehen. In ihr sind Gallengänge in großer Zahl enthalten; viele derselben erscheinen zusammengedrückt; ihr Lumen ist enger als in der Norm. Die Acini sind im Umfange verkleinert; einige scheinen nur aus einigen Dutzend Zellen zu bestehen. Die Blutkapillaren in der Mehrzahl verbreitert, längs vielen läßt sich eine Entwicklung von Bindegewebe konstatieren. Zwischen solchen Kapillaren und ihnen anliegenden Leberzellen trifft man Reihen von langgestreckten Spindelzellen an. Die perivasculären Spalten sind in

der Mehrzahl schlecht wahrzunehmen. Die Mehrzahl der Leberacini bewahrt seinen normalen Bau. Die Balken bieten nur stellenweise das Bild des queren Zerfalles dar, wie er bereits oben des öfteren beschrieben wurde. Noch seltener trifft man Balken, die einen Längszerfall zeigen. Die Zellen zeigen keine besonderen Abweichungen von der Norm. Stellenweise kommen in den Acini nekrotische Abschnitte vor, die sich gewöhnlich auf einige Zellen erstrecken. In solchen Abschnitten sind Anhäufungen von goldbraunen Körnern enthalten. Die Gallenkapillaren sind in einzelnen Acini deutlich als doppeltkonturierte Streifen zu unterscheiden. die längs den Balken hinziehen, zwischen zwei Reihen von Zellen. In ihrem Lumen werden goldbraune Massen und Stränge angetroffen, wie solche ausführlich in Fällen des I. und II. Kapitels beschrieben wurden (Fig. 2 und 3, Taf. IX). An vielen Stellen gewahrt man, wie von solchen Strängen in die Zellen hinein Fortsätze ziehen, die gewöhnlich in Vacuolen eingeschlossen sind, welche auf der Seite der Gallenkapillaren offen und begrenzt sind von einem Streifen, der intensiver gefärbt ist als das Zellplasma. In den Zellen kommen ebenfalls äußerst häufig auch in Vacuolen eingeschlossene einzelne goldbraune Schollen vor, deren Anzahl in einzelnen Zellen 3—4 beträgt. Gewöhnlich liegen sie in der Nähe des Kernes, ihn in halbzirkelförmigen Gängen umgebend. Diese in Vacuolen gelegenen Schollen muß man streng von den oben erwähnten Körnern goldbraunen Pigmentes unterscheiden, die einfach in das Zellplasma eingesprengt sind, und ihr Zusammenhang mit den Gallenkapillaren ist nicht schwer nachzuweisen. In Fig. 2, Taf. IX findet sich ein wenig links und oben vom Zentrum eine injicierte und trabeculäre Gallenkapillare. Von seinem rechten Ende geht nach oben ein intercellulärer Fortsatz ab, der ungefähr in der Mitte des Abstandes bis zum Gefäßrande des Balkens endet. In die ihm rechts anliegende Zelle geht ein intracellulärer Fortsatz hinein, der ganz vom Ende der trabeculären Kapillare abgeht. Er erscheint als Vacuole mit scharf ausgeprägten Wänden (im oberen Teile), in die ein zarter Fortsatz aus der Masse, die die trabeculäre Kapillare anfüllt, zieht.

Solcher Art sind die Bilder, die fern von den Knoten der Neubildung angetroffen werden. Auf Präparaten, die von der Grenze zwischen Neubildung und normalem Parenchym entnommen sind, liegt die Sache anders. Der Bau der Leber ist hier bedeutend gestört und kann man hier schon keine regelmäßig gelagerten Balken antreffen. Die Leberzellen sind hier regellos umhergeworfen. Der Zelleib ist deutlich körnig, nimmt stark Eosin an. Die Kerne sind reich an Chromatin und färben sich diffus. Die Form der Zellen ist äußerst variabel. Zugleich mit polygonen werden flache, in die Länge gereckte und unregelmäßig ovale angetroffen. Die Ausdehnung der Zellen ist ebenfalls eine sehr verschiedene. Ein Teil ist bedeutend geringer als in der Norm, ein anderer Teil übertrifft die normalen um das Dreifache und mehr. Es kommen auch vielkernige Zellen vor. In der Richtung zu dem Knoten beginnen in den Zellen Vacuolen aufzutreten. Je näher zu ihm, um so größer wird die Zahl derselben.

Die Kerne verlieren ebenfalls allmählich die Fähigkeit sich zu färben, und verschwinden in der Nähe des Knotens vollkommen. In der Nähe des Knotens liegen statt der Leberzellen regellos gelagerte formlose Schollen, bisweilen mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz. Alle sind sie vacuolisiert und die Zahl der Vacuolen ist in einigen derselben so groß, daß sie überhaupt aus Vacuolen zu bestehen scheinen, zwischen denen nur schmale Züge körnigen Plasmas liegen. In den Zellen und ihren Überbleibseln ist eine große Menge von goldbraunen Pigmentkörnern enthalten, viele sind davon vollgestopft. Außerdem finden sich zwischen den Zellen kompakte Schollen von goldbrauner Farbe, bisweilen geschichtete.

Bei spezieller Bearbeitung von Präparaten, die fern von den Knoten der Neubildung gewählt wurden, trifft man zugleich mit Gallenkapillaren, die ihr normales Lumen erhalten haben, auch solche an, die bedeutend ausgedehnt, geschlängelt und varicös aufgetrieben erscheinen. Viele von ihnen enthalten solche schwarzen Stränge und Schollen, wie sie in den Fällen der Kapitel I und II beschrieben wurden. Die intercellulären Fortsätze sind bedeutend verlängert und erreichen häufig den Gefäßrand des Balkens. Bisweilen trifft man Bilder der Eröffnung ihrer blinden Enden an und ein damit verbundenes Auseinanderrücken der anliegenden Leberzellen. Seltener trifft man Bilder der Längsspaltung trabeculärer Kapillaren. Die intracellulären Fortsätze sind ausgedehnt, verlängert. Stellenweise ist ihr Lumen gleich dem Durchmesser des Kernes. In einigen Zellen liegen sie in der Nähe des Kernes, ihn halbzirkelförmig umringend, in andern Zellen wieder finden sich 3—4 Fortsätze. In vielen derselben liegen Schollen von schwarzer Farbe, ebensolche wie in den trabeculären Kapillaren. In der Nähe von Knoten der Neubildung treten die Bilder eines ausgedehnten Unterganges von Gallenkapillaren auf. Etwas weiter von den Knoten, wo sich noch verhältnismäßig gut erhaltene Leberzellen vorfinden, sind auch die Gallenkapillaren erhalten. In den Abschnitten, wo die regelmäßige Lagerung der Zellen in Balken gestört ist, finden sich Gallenkapillaren mit den Bildern teilweiser Isolation, wie sie in den Fällen des vorigen Kapitels ausführlich beschrieben ist. In unmittelbarer Nachbarschaft mit den Knoten trifft man schon vollkommen isolierte Gallenkapillaren an und ihre Überbleibsel in Gestalt von unterbrochenen doppeltkonturierten Streifen. Die bei Beschreibung der Hämatoxylin-Eosin-Präparate erwähnten Anhäufungen von goldbraunen Körnern und Schollen sind nach Eppinger intensiv schwarz gefärbt.

Fall 10. Anatomische Diagnose. Carcinoma hepatis protopath. et cirrhosis. Perihepatitis chronica fibrosa. Bronchopneumonia tuberculosa ex peribronchitide tuberculosa in apice pulmonis sinistri. Oedema pulmonum. Hydrothorax. Adhaesiones pleurarum. Degeneratio adiposa myocardii. Nephritis chronica parenchymatosa. Tumor lienis chronicus. Ascites. Anasarca extremitatum inferiorum. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung. Die Leber besteht fast durchgängig aus einer Neubildung, zwischen deren Knoten schmale Schichten

von Leberparenchym liegen. Bei Untersuchung von Haematoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten zeigt es sich, daß es äußerst schwierig ist, Abschnitte erhaltenen Lebergewebes zu entdecken, da solche äußerst selten sind. Dort, wo sie sich erhalten haben, erscheinen sie in Form einzelner Trabekel, die von einem breiten Gürtel von Bindegewebe umgeben sind. In letzterem erscheinen in großer Zahl teils zusammengedrückte Gallengänge und Gefäße mit verdickten Wänden und gewucherter Intima. Die Leberzellen bewahren in solchen Abschnitten ihr normales Aussehen und sind zu mehr oder weniger regelmäßigen Balken angeordnet. Die Gallenkapillaren sind in ihnen recht deutlich zu sehen. Solche Bilder sind immerhin recht selten. In der größten Mehrzahl liegen zwischen den Knoten der Neubildung Stränge nekrotisierten Lebergewebes. Die Zellen erscheinen als regellos umherliegende formlose, homogene Schollen, ohne Andeutungen von einem Kerne, bisweilen vacuolisiert. Zwischen ihnen kommen stellenweise Schollen und Kristalle von goldbrauner Farbe vor. Einige Schollen sind vollgestopft mit goldbraunen Körnern.

Bei spezieller Färbung auf Gallenkapillaren erscheinen letztere in den wenigen Abschnitten des Leberparenchyms, die ihre Struktur erhalten haben, ausgedehnt. Ihr Lumen ist erweitert, der Verlauf geschlängelt, die Wände sind mit varicösen Auftreibungen ausgestattet. Bis zur Eröffnung der blinden Endigungen der intercellulären Fortsätze kommt es nirgends. In den vollständig nekrotisierten Abschnitten fehlen die Gallenkapillaren ganz. Nur an einzelnen Stellen, und das auch höchst selten, trifft man ihre Überbleibsel in Form von unterbrochenen dunklen Streifen.

Fall 11. Anatomische Diagnose. Cancer ventriculi hepatis et intestini crassi. Degeneratio adiposa myocardii. Ascites. Icterus.

Fall 12. Cancer mammae et hepatis. Induratio cyanotica lienis et renum. Ascites. Icterus.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 11 und 12.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin- und van Giesonschen Präparaten aus Stücken, die fern von den Knoten der Neubildung genommen wurden, zeigt sich folgendes: Das periportale Gewebe ist leicht gewuchert und reich an zelligen Elementen. Das Leberparenchym behält in der Peripherie der Acini seine gewöhnliche Struktur. Die Zellen liegen dicht aneinander und sind zu regelmäßigen Balken angeordnet. Die Zentralvenen sind bedeutend ausgedehnt, die Blutkapillaren ebenso. Im Zentrum vieler Acini sind bei geringer Vergrößerung Abschnitte zu sehen, die bedeutend blasser als der allgemeine Fond gefärbt erscheinen. Bei starker Vergrößerung haben sie folgende Struktur. In der Peripherie des Abschnittes sind gut erhaltene Balken gelegen. Ihre Zellen liegen dicht aneinander und sind von normaler Größe und Form, ihre Leiber sind schwach gefärbt, körnig. Bisweilen trifft man in ihnen Vacuolen an. Die Kerne sind schwach gefärbt, arm an Chromatin, wie im Nebel. Weiterhin zur Zentralvene vermehrt sich die Zahl der Vacuolen. Der Balken verschmälert sich und dementsprechend verringert sich der Zellumfang.

Hierbei trennen sie sich voneinander. Die Kerne verschwinden aus vielen Zellen. Auf diese Weise gelingt es schon nicht mehr, in der Nähe der Zentralvenen regelmäßig angeordnete Balken anzutreffen. Hier liegen, zwischen den Wänden der nebeneinanderliegenden Blutkapillaren, die voneinander getrennten Leberzellen mit körnigen und bisweilen vacuolisierten Leibern, teils ohne Kern, teils mit Überbleibseln desselben. In vielen Acini ist der zentrale destruktive Prozeß bedeutend fortgeschritten. Dann sehen wir schon fast keine Leberzellen mehr. Die Wände der nebeneinanderliegenden Blutkapillaren liegen unmittelbar aneinander, und nur hie und da trifft man die Überbleibsel von Zellen — formlose, körnige Schollen, teils vacuolisierte, mit Überbleibseln von Chromatinsubstanz. Zwischen ihnen liegen Anhäufungen goldbrauner Körner und ebensolcher Schollen.

In den Abschnitten der Leber, die an die Neubildung grenzen, werden folgende Veränderungen angetroffen. Die Balken sind hier verschmälert, und je näher dem Knoten, um so schmäler sind sie. Dementsprechend werden auch die Leberzellen allmählich mehr abgeplattet und verwandeln sich schließlich in lange, dünne Platten. Der Kern nimmt auch an Umfang ab, bleibt aber in der größten Mehrzahl der Zellen erhalten. In ihm findet gewöhnlich der Prozeß der Verdichtung der Chromatinsubstanz statt. Die Gallenkapillaren sind überall schlecht zu sehen.

Bei spezieller Bearbeitung zeigen die Gallenkapillaren keine Stauungserscheinungen. Ihr Lumen ist in der Mehrzahl normal, die intercellulären Fortsätze sind nicht verlängert. In den zentralen Teilen der Acini, wo die Zellen nur geringe destruktive Veränderungen aufweisen, dicht aneinander liegen und in regelmäßigen Balken angeordnet sind, zeigen auch die Gallenkapillaren keine besonderen Veränderungen. Dort, wo die Zellen voneinander getrennt sind und tiefere Veränderungen aufweisen, isolieren sich auch die Gallenkapillaren, bald auf einer Seite, bald auf beiden Seiten in gewisser Ausdehnung. In Abschnitten, wo die Leberzellen endgültig untergegangen sind, sind auch die Gallenkapillaren spurlos verschwunden. Nur höchst selten sieht man ihre Überbleibsel in Form von unterbrochenen schwarzen Streifen oder Säumen um einzelne Schollen — den Überbleibseln der Leberzellen. Die Gallenkapillaren haben sich in der Nähe der Knoten der Neubildung in zusammengedrückten und atrophischen Balken in der Mehrzahl erhalten, erscheinen aber ebenfalls zusammengedrückt. Ihr Lumen ist stark verengt und ihre Wände sind so nahe aneinandergedrückt, daß in vielen derselben nur mit Mühe, und das auch nur stellenweise, ihre Doppelkonturierung nachgewiesen werden kann.

Wenn wir jetzt zur Schätzung der Befunde, die wir bei Untersuchung der zwölf Fälle dieses Kapitels erlangt haben, übergehen, so müssen wir bemerken, daß es nicht angeht, sie alle unter eine Kategorie im Sinne der Entstehung des Icterus zu bringen. In diesem Kapitel, ebenso wie im

vorhergehenden, sind die unmittelbaren ätiologischen Momente des Leidens in mehreren Fällen verschieden. Ganz gleichartig erscheinen die Fälle 1, 2, d. h. die Fälle atrophischer Cirrhose. Nach den in ihnen konstatierten Veränderungen zeigen sie eine sehr große Ähnlichkeit mit den Fällen des I. Kapitels. Wie hier, so auch dort, werden Stauungserscheinungen in den Gallenkapillaren nachgewiesen. Sie erscheinen erweitert und mit varicösen Auftreibungen versehen. Die intra- und intercellulären Fortsätze sind bedeutend ausgedehnt, die letzteren auch verlängert, ihre blinden Enden reichen an den Gefäßrand der Balken. Stellenweise sind die Bilder ihrer Eröffnung in die perivasculären Räume zu sehen, wobei die anliegenden Leberzellen auseinandergedrängt sind. Diese Erscheinungen sind, wie das aus den Sektionsprotokollen und den Resultaten der mikroskopischen Untersuchung hervorgeht, bedingt durch das Zusammendrücken der Gallengänge durch das gewucherte Bindegewebe. Die Bilder der Veränderungen bleiben dem Wesen nach dieselben wie in den Fällen des I. Kapitels. Wenn auch irgend ein Unterschied existiert, so besteht er nur in der Ungleichmäßigkeit der Verbreitung des Prozesses. In den Fällen des I. Kapitels waren die Veränderungen der Gallenkapillaren gleichmäßig über alle Acini verteilt, während hier, neben Acini, in denen die Gallenkapillaren fast normal erscheinen, wieder andere Acini vorkommen, in denen die eben beschriebenen bedeutenden Veränderungen vorliegen. Dieser Unterschied wird leicht durch den Umstand erklärt, daß in den Fällen des I. Kapitels das Hindernis für den Gallenabfluß im Ductus hepaticus niedriger lag, d. h. dort, wo zahlreiche Gallenstämme, die in der Leber verlaufen, sich bereits zu einem gemeinsamen, großen Stamme verbunden haben. Deshalb muß die Verbreitung der Gallenstauung gleichmäßig über die ganze Leber verbreitet sein. In den zwei Fällen, von denen hier die Rede ist, liegt das Hindernis höher, und zwar dort, wo die einzelnen Gallengänge noch nicht zu einem gemeinsamen Stamme zusammengetreten sind; dementsprechend sind die Stauungserscheinungen auch nicht gleichmäßig verteilt: sie sind nur in den Acini vorhanden, die ihre Galle durch jene Gänge abgeben, die einem Drucke unterlagen, und erstrecken

sich nicht auf die benachbarten. Bisweilen, kommen sogar in ein und demselben Acinus Gallenkapillaren von verschiedener Form vor, d. h. sowohl normale als auch ausgedehnte.

Die Folgen dieser Veränderungen der Gallenkapillaren sind dieselben Erscheinungen, wie in den Fällen des I. Kapitels: der Übertritt von Galle in das lymphatische System und die Bildung von nekrotischen Heerden im Leberparenchym. Außer diesen Veränderungen an den Gallenkapillaren, werden noch folgende Bilder konstatiert. Die Leberbalken sind zu einzelnen Inseln von 5—6 Zellen zerfallen, wobei diese letzteren regellos umherliegen. Die Zellen weisen die Erscheinungen der Degeneration auf, sind im Umfange verringert und von unregelmäßiger Form. In den Kernen derselben kommen die Erscheinungen der Chromatinverdichtung vor. Es kommen auch Abschnitte und ganze Acini vor, die aus einzelnen Leberzellen bestehen, die voneinander getrennt, regellos umherliegen. Ganze Gallenkapillaren gelingt es in solchen Acini fast nicht zu finden. Sie sind in geringer Anzahl zwischen den Zellen der einzelnen Inseln gelegen und in bedeutendem Grade ausgedehnt. Die gegeneinander gerichteten Grenzen nebeneinander liegender Inseln und einzelner Leberzellen sind von Streifen umsäumt, die dieselbe Farbe haben wie die Gallenkapillaren. Sie stellen allem Anschein nach die Überbleibsel der Wände durchrissener Gallenkapillaren dar. Diese Bilder werden in Acini angetroffen, wo größere nekrotische Abschnitte vorkommen und hauptsächlich in der Peripherie jener und ebenso in den Acinis, die durch das gewucherte Bindegewebe stark zusammengedrückt sind. Im ersten Falle muß man, wie es uns scheint, dieselben als die Anfangsstadien der Nekrose des Leberparenchyms auffassen, die in der Peripherie des absterbenden Abschnittes stattfindet; im zweiten Falle als degenerative Veränderungen, wie sie infolge eines cirrhotischen Prozesses auftreten. (Dislocation des travées, Hanot a. a. O.). In beiden Fällen sind die Zerreißungen der Gallenkapillaren sekundäre Erscheinungen, die von den Veränderungen, des Leberparenchyms abhängen, aber nichtsdestoweniger verbreitern sie die Wege, auf denen die Galle in das lymphatische System tritt. Auf diese Weise erscheinen beide Fälle, von

denen hier die Rede ist, als volle Bestätigung des Falles 4, der von uns gemeinsam mit Samoilowitsch in der ersten Arbeit über Icterus publiziert wurde (a. a. O.).

Am meisten Ähnlichkeit mit den beschriebenen zwei Fällen haben die nächsten beiden Fälle 3 und 4. Außer der Neubildung in der Leber findet sich hier eine scharf ausgeprägte annuläre Cirrhose mit Zusammendrückung der Gallengänge und sekundären Erscheinungen der Gallenstauung; Erweiterung des Lumens der Gallenkapillaren, Zerreißungen der blinden Endigungen der intercellulären Fortsätze und Bildung nekrotischer Herde. Im Umfange der Knoten der Neubildung finden sich in beiden Fällen die Erscheinungen der Atrophie des Leberparenchyms, infolge von Druck der Neubildung auf dasselbe. Die Zellen erscheinen abgeplattet und in die Länge gereckt. Die Kerne derselben sind im Umfange verkleinert. Die Balken selbst bedeutend verschmälert. Das Lumen der Gallenkapillaren in solchen Balken stark verengt, so daß stellenweise in denselben die Doppelkonturierung schwer wahrzunehmen ist. Diese sekundäre Verengerung der Gallenkapillaren in der Umgebung der Knoten der Neubildung muß nicht wenig zur Überfüllung der übrigen Gallenkapillaren beitragen, zumal wenn man die große Ausbreitung des krebsigen Prozesses in beiden Fällen im Auge behält.

In den folgenden drei Fällen (5, 6 und 7) verhält sich die Sache durchaus anders. Hier existieren keine cirrhotischen Erscheinungen mit sekundären Zerreißungen. Fern von der Neubildung erscheinen die Gallenkapillaren durchaus normal. Dafür finden sich aber in der Umgebung der Knoten der Neubildung mächtige Distrikte vom Untergang des Leberparenchyms. Die Zellen verlieren allmählich die Fähigkeit sich intensiv zu färben, ihre Kerne verdunkeln, das Protoplasma wird körnig und allmählich vacuolisiert. Je näher zur Neubildung, um so größer wird die Zahl der Vacuolen, die Kerne werden immer undeutlicher, die Zelle verkleinert sich im Umfange und verwandelt sich nach und nach in eine körnige, vacuolisierte, formlose Scholle. Diese Schollen liegen zwischen den Wänden nebeneinander gelegener Blutkapillaren, bisweilen recht weit voneinander gelagert. Hierbei sind die Gallenkapillaren

in den schlecht sich färbenden Abschnitten, wo die Zellen dicht aneinander liegen, gut zu sehen und zeigen keine Abweichungen von der Norm. Dort, wo die Zellen im Umfange verringert sind und sich zu trennen beginnen, treten die Bilder der Isolation der Gallenkapillaren bald einseitig, bald doppelseitig auf. In den Abschnitten, wo statt der Leberzellen bloß ihre Überbleibsel in Form von formlosen körnigen und vacuolisierten Schollen liegen, sind Gallenkapillaren gar nicht wahrzunehmen. Nur hie und da gelingt es, ihre Überbleibsel zu entdecken in Form von unterbrochenen, stellenweise doppelt kontourierten, schwach gefärbten, dunklen Streifen. Diese Bilder erinnern stark an jene, die wir bereits beobachteten in der letzten Kategorie der Fälle des vorigen Kapitels. Auf diese Weise findet in den betreffenden drei Fällen ein ausgebreiteter Untergang von Gallenkapillaren um die Knoten der Neubildung statt. Wenn man nun in Rücksicht zieht, daß die Acini der menschlichen Leber nur unbedeutend voneinander getrennt sind und daß die Gallenkapillaren eines Acinus mit den Gallenkapillaren eines anderen anastomosieren, d. h. ein ununterbrochenes Netz in der ganzen Leber bilden, so wird auch der Mechanismus des Icterus klar. In der Tat, wenn ein Teil der Schlingen dieses Netzes zerstört ist, so erhält ihr Inhalt freien Abfluß nach außen. Im gegebenen Falle muß die Galle in die Räume gelangen, die durch den Untergang der Balken zwischen den Wänden der nebeneinanderliegenden Blutkapillaren gebildet sind, d. h. in dieselben lymphatischen Räume und sodann weiter vom lymphatischen Systeme aufgesaugt werden. Das Vorhandensein von Schollen und Körner aus Galle in der Umgebung der Knoten der Neubildung, zwischen den Überbleibseln der Leberzellen, muß als Bestätigung dieser Annahme dienen.

Von der folgenden Gruppe von Fällen (8 und 9) läßt sich zu dem eben Gesagten nichts Neues hinzufügen. Sie stellen eine Kombination beider eben beschriebener Gruppen dar. Neben cirrhotischen Veränderungen: Zusammengedrücktsein der Gallengänge und Zerreißungen der Gallenkapillaren, finden sich auch bedeutende destruktive Veränderungen des Leberparenchyms um die Knoten der Neubildung und sekundärer Zerfall von

Gallenkapillaren dieses Abschnittes. Auf diese Weise tritt die Galle aus den Gallenkapillaren auf zwei Wegen in das lymphatische System: 1. durch Gallenkapillaren, die infolge von Gallenstauung, die wiederum eine Folge des cirrhotischen Prozesses ist, zerrissen wurden, und 2. durch Gallenkapillaren, die in der Umgebung der Knoten der Neubildung zugrunde gegangen sind infolge von destruktiven Prozessen im Leberparenchym. Die beiden Fälle, von denen hier die Rede ist, beweisen, daß das Zusammendrücken der Gallengänge, ungeachtet der Möglichkeit des freien Gallenabflusses durch die untergegangenen Kapillaren, in dem Gebiete der Neubildung eine Überfüllung der Gallenkapillaren hervorrufen und sie zum Bersten bringen kann. Dieser Umstand kann, unserer Meinung nach, als Bestätigung der von uns in der vorigen Arbeit ausgesprochenen Voraussetzung dienen, daß die Anastomosen der Gallenkapillaren verhältnismäßig ungenügend sind im Vergleich zu ihrem allgemeinen Inhalte, sobald es sich um eine Regulierung einer Störung des intrakapillären Gallendruckes an irgend einer Stelle handelt. Auch der Fall 10 spricht für eine solche Anschauung. In demselben sieht man einen ausgedehnten Zerfall von Gallenkapillaren in der Umgebung der Neubildungen. Ungeachtet dessen haben die cirrhotischen Veränderungen mit sekundärem Zusammendrücken der Gallengänge in den Gallenkapillaren Stauungserscheinungen hervorgerufen, freilich keine Zerreißungen nach sich ziehend.

In den beiden letzten Fällen des gegenwärtigen Kapitels verhält sich die Sache ebenso wie in der letzten Gruppe des vorigen Kapitels. Hier liegt der Schwerpunkt für die Veränderungen der Blutzirkulation in den Folgen cirrhotischer Veränderungen und Wucherung von Knoten der Neubildung in der Leber. In den Zentren der Acini haben sich große nekrotische Herde gebildet mit nachfolgendem Zerfall von Gallenkapillaren, infolgedessen die Galle freien Abfluß in die lymphatischen Räume erhält.

Bis jetzt haben wir im gegenwärtigen Kapitel nur von der Resorption der Galle durch das lymphatische System gesprochen. Aber wir haben in einzelnen Fällen auch Andeutungen dahin gehend, daß die Resorption auch durch das

Blutsystem erfolgt. Und zwar in den Fällen 1, 2 und 4 haben wir Gallenschollen im Gebiete der halbzerstörten Blutkapillaren auf der Grenze der nekrotischen Abschnitte nachgewiesen. Fern von Nekrosen konnten wir einen Transport von Galle durch Leukocyten und eine Ablagerung ihrer Körner in den Endothelien der Blutkapillaren konstatieren.

Außer dem Gesagten müssen wir noch erwähnen, daß wir in sechs Fällen (1, 2, 4, 8, 9 und 12) Gallenthromben in Gallenkapillaren nachgewiesen haben, die überaus ähnlich den im vorigen Kapitel beschriebenen sind. Von den letzteren unterscheiden sie sich bloß durch ihre geringere Ausdehnung, besonders in der Dicke. Wenn man nun die Aufmerksamkeit darauf richtet, daß in allen diesen Fällen Gallenstauung vorlag, und daß wir auch solche Thromben in den Fällen des I. Kapitels beobachtet haben, so erweist es sich, daß wir diesen Bildungen keineswegs eine so spezifische Bedeutung beimessen können, wie es Eppinger tut, und daß sie ebensogut durch Gallenstauung bedingt sein können. Obgleich auch in allen diesen Fällen Störungen in der Blutzirkulation nachgewiesen wurden, erreichen sie immerhin nicht so bedeutende Ausdehnung wie bei chronischer Herzschwäche. In jedem Falle muß man, wenn für die Entstehung von Gallenthromben die chemische Veränderung der Galle Bedeutung hat, wovon Eppinger spricht und was auch wir im Grunde zugeben, jedoch annehmen, daß zur Entstehung dieser Veränderungen, wie es uns scheint, außer der Störung der Blutzirkulation auch die Gallenstauung selbst von Bedeutung ist.

Zum Schlusse wollen wir noch bei einem Befunde, der von uns im Falle 3 gemacht wurde, verweilen. Auf den scharf differenzierten Präparaten dieses Falles konnten wir eine fibrilläre Struktur der Gallenkapillaren und Ampullen nachweisen. Diese Fibrillen verlaufen in den Kapillaren in ihrer Längsrichtung einander parallel (Fig. 4 und 5, Taf. IX). bisweilen sind sie mit knotenförmigen Auftreibungen versehen (Fig. 4, Taf. IX). In den Ampullen verflechten sie sich netzförmig und in den Knoten ihrer Durchkreuzungen finden sich ebensolche Auftreibungen. Dieser Befund muß, nach unserer

Meinung, zugunsten der Anschauung Krauses[1]) und Kuljäbkos[2]) sprechen, welche einen fadenförmigen Bau der Gallenkapillarwände annehmen. Der Umstand, daß wir eine fadenförmige Struktur in den Kapillaren der normalen Leber nicht finden konnten, läßt sich, nach unserer Meinung, durch die Voraussetzung erklären, daß in der Norm die Fibrillen, die die Wände der Gallenkapillaren bilden, dicht aneinander liegen, und eine gleichmäßige Platte bilden, die bei Dehnung zerfasert und die Fäden ihrer Struktur aufweist. Wir verstehen sehr wohl, daß es nicht angeht, die Frage über den feinsten Bau der Gallenkapillaren auf Grund des Befundes in nur einem Falle zu entscheiden. Einen fadenförmigen Bau ihrer Wände zu beweisen, können wir natürlich nicht unternehmen, sondern können nur den Befund bestätigen, der nach unserer Meinung als Bekräftigung zugunsten der Anschauung der Autoren, die eine solche Struktur annehmen, dienen kann.

IV. Icterus bei Infektionskrankheiten.

Der erste Forscher, der sein besonderes Augenmerk auf Icterus bei Infektionskrankheiten richtete, war Griesinger[3]). Im Jahre 1853 erschien seine Arbeit, in welcher er 150 Fälle einer fraglos epidemischen Krankheit beschreibt, die er in Kairo und am Nil stromabwärts beobachtete. Es erkrankte vornehmlich die Arbeiterklasse, die in ungünstigen hygienischen Verhältnissen lebte. Die Krankheit wurde charakterisiert durch Fieber mit Leber- und Milzschwellung, Icterus und Nephritis. In einigen Fällen zeigte sie Ähnlickeit mit Pyämie, in anderen mit Typhus, und Griesinger war geneigt, sie für eine Form des damals noch wenig erforschten Rückfallstyphus anzusprechen.

Im Jahre 1866 beschrieb Weiss 40 Fälle einer Infektionskrankheit, die er zu keiner ihm bekannten Form zählen konnte, und die er in der Folge als infektiösen Icterus bezeichnete.

Fast gleichzeitig mit diesen Arbeiten erschien eine größere Anzahl kasuistischer Mitteilungen über ähnliche Formen von

[1]) Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 42..
[2]) Zur Frage über die Gallenkapillare. Dissert. St. Petersburg 1897.
[3]) Cit. nach Bjelogolowy.

Icterus (Brouardel[1]), Landouzy[1]), Schufferath[1]), Mathieu[1]), Kelsch[1]) u. a.).

Ein besonderes Interesse zu gegebener Frage wurde durch die Arbeit von Weil[2]) angeregt. Er beschrieb 4 Fälle, schilderte eingehend das klinische Bild und erklärte sie für eine selbständige Erkrankungsform.

Goldschmidt[3]) beschrieb einen ähnlichen Fall und bezeichnete ihn zum ersten Mal als Weilsche Krankheit.

Außer eben angeführten Autoren sprachen sich noch für eine selbständige Form der Erkrankung, von der hier die Rede ist, aus: Wagner[4]), Windscheid[4]), Roth[4]), Huber[4]), Lebensaft[4]), Kirschner[4]), Speer[4]).

Als besonders überzeugter Verteidiger einer Selbständigkeit der Erkrankung erscheint Fiedler[4]).

Als Opponenten in dieser Frage erscheinen Autoren in nicht geringerer Anzahl.

Haas[5]), Pfuhl[5]), Longuet[5]) und Vierordt[5]) halten dieselbe für einen Abdominaltyphus der durch Icterus kompliziert ist.

Fraenkel[6]) beobachtete den ganzen Symptomkomplex von Weil bei Kopferysipelas, die eine Säbelwunde komplizierte und erklärt ihn als septische Infektion.

Sezary[7]) beschreibt einen solchen Fall nach Angina.

Stirl und Ducampe[5]) beschreiben Fälle von Weilscher Krankheit bei Arbeitern, die Senkgruben reinigten, und nehmen eine Resorption von Ptomainen aus dem Darmtractus an, bei Genuß unreinen Wassers, ebenso wie Einatmung von Stickgasen, die aus dem Unrat sich entwickeln.

Lieblinger[5]) bringt die Krankheit in Zusammenhang mit akutem Gelenkrheumatismus.

Girode[8]) konstatiert, daß verschiedene Infektionskrankheiten durch Icterus kompliziert werden können, da es ihm gelang bei solchen Patienten verschiedene Mikroorganismen

[1]) Cit. nach Fiedler.
[2]) Arch. f. klin. Mediz. Bd. 39.
[3]) Arch. f. klin. Mediz. Bd. 40.
[4]) Arch. f. klin. Medizin Bd. 42.
[5]) Cit. nach Bjelogowy.
[6]) D. medizin. Wochenschr. 1889.
[7]) Revue de médicin. 1890.
[8]) Arch. génér. de médicine 1891.

nachzuweisen: Streptokokken, Staphylokokken und Bacterium Coli.

Zu dem infektiösen Icterus wird auch von einigen Autoren der katarrhalische Icterus gezählt. Solcher Ansicht sind: Pick[1]) Botkin[2]), Chaufford[3]), Kelsch[3]), Bjelogolowy[4]) u. a.

Letzter Autor untersuchte 50 Fälle verschiedener Formen von infektiösem Icterus und machte bei 5 Fällen die Sektion. Bei 41 Fällen wurde eine bakteriologische Untersuchung des Blutes und Lebersaftes vorgenommen. Einen spezifischen Mikroben gelang es nicht nachzuweisen. In der großen Mehrzahl der Fälle entwickelte sich der weiße Staphylokokkus, seltener Saprophyten. Die Veränderungen in den sezierten Fällen kamen auf eine Erkrankung der parenchymatösen Organe heraus, die den Infektionskrankheiten eigentümlich ist.

Die übrigen Versuche, die Frage über das Wesen der Weilschen Krankheit auf dem Sektionstische zu lösen, bewiesen, daß das pathologisch-anatomische Bild betreffender Erkrankung an sich nichts Spezifisches trägt und läuft auf Veränderungen in den parenchymatösen Organen hinaus, wie sie bei den verschiedensten Infektionen angetroffen werden. Die Versuche, einen spezifischen Krankheitserreger zu isolieren, führten auch zu keinem Resultate.

Auf diese Weise kann zurzeit als bewiesen angenommen werden, daß es keine selbständige Form eines infektiösen Icterus oder ikterischen Thyphoides gibt und daß der Icterus nur ein Symptom ist, das verschiedene Infektionskrankheiten zu komplizieren vermag.

Was die Pathogenese der Erkrankung anbetrifft, so sieht die Mehrzahl der Autoren auf dieselbe, als auf eine Störung in der Tätigkeit der Leberzellen. Das sind die Ansichten von Minkowsky und Pick, die wir ausführlich im II. Kapitel citierten.

Zu solchen Anschauungen bekennt sich auch Girode[1]). Er nimmt an, daß die Infektion der Leber von der V. portae aus als Stimulus für eine vermehrte Gallenproduktion dient.

[1]) a. a. O. [2]) Klinische Vorlesungen 1891.
[3]) Cit. nach Bjelogolowy.
[4]) Zur Pathologie des Infektionsicterus. Dissertation. St. Petersburg 1900.

Rosenbach[1]) gibt der Polycholie eine ebensolche Bedeutung, obgleich er auch das mechanische Moment nicht in Abrede stellt. Er nimmt an, daß die durch die parenchymatöse Veränderung im Umfange vergrößerten Zellen die Gallenkapillaren zusammendrücken und den Gallenabfluß behindern. Der durch die vermehrte Peristaltik erhöhte intraintestinale Druck dient, nach seiner Meinung. ebenfalls als Hinderungsmoment für den freien Gallenabfluß und somit als Ursache für das Zustandekommen des Icterus.

Botkin (a. a. O.) legt bei Untersuchung des katarrhalischen Icterus, den er für eine Form des infektiösen ansieht, der Pathogenese der Erkrankung einen Katarrh der Gallenwege zugrunde, der vom Darmtractus ausgeht, d. h. er bringt das mechanische Moment auf den ersten Plan.

Lanceraux[2]) nimmt zwei Arten von Hepatitis an, eine epitheliale und eine bindegewebige. Zur ersteren rechnet er alle Formen des infektiösen Icterus und unter anderem auch die katarrhalische. Auf diese Weise führt der Autor die Erkrankung auf eine Störung in der Tätigkeit der Leberzellen zurück.

Im ganzen untersuchten wir zwanzig Fälle verschiedener Formen von Icterus bei Infektionskrankheiten. Alle unsere Fälle können in folgende Gruppen verteilt werden:

a) Icterus bei verschiedenen septischen und infektiösen Krankheiten bei Neugeborenen und Kindern der ersten Lebenswochen.

Kurz lauten die klinischen und anatomischen Angaben dieser Fälle wie folgt:

Fall 1. Knabe Nr. 465 des Moskauschen Findelhauses, 4 Wochen alt. Klinische Diagnose. Diabetes. Cephalohaematoma. Septicaemia. Bei der Sektion wird folgendes gefunden. Stark icterisch gefärbter Leichnam eines nicht ausgetragenen Kindes. In der Gegend der Fontanelle ist ein Schaltknochen von rhomboider Form. Hirnsubstanz blaß, leicht ikterisch. Lungenpleura rechts von trübem Aussehen. In der rechten Lunge finden sich zerstreute Verdichtungen, auf

[1]) Cit. nach Bjelogolowy.

[2]) Traité des maladies du foie et du pancreas. Paris 1899.

dem Durchschnitte von roter Farbe. Die Leber bedeutend hyperämisch. Ductus choledochus durchgängig. Darminhalt ikterisch verfärbt. Darmschleimhaut hyperämisch. In der Magenschleimhaut mehrfache hämorrhagische Errosionen.

Anatomische Diagnose. Pleuropneumonia.

Fall 2. Knabe Nr. 1133, 3 Wochen und 3 Tage alt, aus dem Moskauschen Findelhause.

Klinische Diagnose. Ulcus palati duri. Rhagades oris. Debilitas. Conjunctivitis. Enteritis.

Sektion erweist folgendes. Leichnam eines nicht ausgetragenen Kindes. Hautdecken icterisch, bedeckt mit punktförmigen Hämorrhagien. Die harte Hirnhaut enthält ebensolche Blutaustritte. Die weiche Hirnhaut ist in den hinteren Partien blutdurchtränkt. Die Magenschleimhaut von grauroter Farbe, mit Schleim bedeckt. Erscheinungen von Osteochondritis nicht nachzuweisen. Aus der Umbilicalarterie läßt sich Eiter ausdrücken. Die Öffnung des Ductus choledochus frei. Bei Druck auf die Gallenblase läßt sich leicht Galle in das Duodenum treiben. Darminhalt gallig gefärbt.

Anatomische Diagnose. Septicaemia.

Fall 3. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 1471, zwei Wochen und 1 Tag alt.

Klinische Diagnose. Debilitas. Enteritis. Rhinitis.

Bei der Sektion wird gefunden: Debilitas. Icterus gravis. Haemolysis. Tumor lienis acutus. Arteriitis umbilicalis purulenta. Degeneratio parenchymatosa renum.

Die Öffnung des Ductus choledochus ist nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase strömt Galle leicht in das Duodenum. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 4. Mädchen aus dem Findelhause, Nr. 10199, 1 Monat drei Tage alt.

Klinische Diagnose. Debilitas. Atrophia. Soor. Bronchitis. Dyspepsia. Varicellae grangraenosae.

Bei der Sektion wird folgendes gefunden. Ikterischer Kindesleichnam, schlecht entwickelt. Die äußeren Genitalien gangränös, von schmutzig grüner Farbe. Die Nierenbecken beiderseits bedeutend ausgedehnt. Das Peritonaeum des kleinen Beckens von schmutzig grüner Farbe. Die Milz vergrößert, zerreißlich, von ihrem Durchschnitte läßt sich eine große Menge Pulpa abschaben. Die Mündung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase ergießt sich leicht Galle aus der Pap. Vateri. Darminhalt gallig gefärbt. Die Leber leicht vergrößert, von grauweißer Farbe. Ihre Oberfläche glatt; auf dem Durchschnitt hat sie ein gekochtes Aussehen. Die Rindensubstanz der Nieren geschwellt, von gekochtem Aussehen, hebt sich scharf von der Marksubstanz ab.

Anatomische Diagnose. Gangraena vulvae septica. Tumor lienis acutus. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Icterus.

Fall 5. Knabe aus dem Moskauschem Findelhause, Nr. 856, eine Woche 2 Tage alt.

Klinische Diagnose. Debilitas. Anaemia. Atrophia.

Bei der Sektion wird gefunden: Tumor lienis acutus. Haemolysis. Septicaemia. Debilitas. Icterus.

Die Leber bedeutend hyperämisch. Der Ductus choledochus nicht verstopft. Bei Druck auf die Gallenblase fließt Galle leicht aus der Pap. Vateri aus. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 6. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 656, eine Woche alt.

Klinische Diagnose. Debilitas. Icterus.

Sektion. Debilitas. Icterus. Haemolysis. Infarctus renum urici. Septicaemia.

Die Hautdecken ausgeprägt ikterisch. Milz vergrößert, morsch. Von ihrem Durchschnitte läßt sich eine große Menge Pulpa abschaben. Im Pericardium befindet sich eine Ansammlung von blutiger Flüssigkeit. Die Lungen sind in den vorderen Partien leicht emphysematös, in den hinteren hypostatisch. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase entleert sich Galle in das Duodenum. Darminhalt gallig tingiert.

Fall 7. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 1335, 5 Tage alt.

Klinische Diagnose. Cephalohaematoma neonatorum. Icterus.

Bei der Sektion wird folgendes konstatiert: Leichnam eines unausgetragenen Mädchens. Die Hautdecken, sichtbaren Schleimhäute und Skleren stark ikterisch. Das Unterhautzellgewebe des behaarten Kopfes eitrig infiltriert. Milz vergrößert, zerreißlich. Von der Oberfläche des Durchschnittes läßt sich eine reichliche Menge Pulpa abschaben. Das Parenchym der Leber und Nieren von gekochtem Aussehen. Leber bedeutend hyperämisch. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase ergießt sich Galle leicht in das Duodenum. Darminhalt gallig gefärbt.

Anatomische Diagnose. Phlegmone capitis septica. Tumor lienis acutus. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Icterus.

Fall 8. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 682, drei Wochen 4 Tage alt.

Klinische Diagnose. Icterus gravis. Debilitas. Enteritis. Conjunctivitis. Septicaemia. Atelectasis pulmonum.

Bei der Sektion wird nachgewiesen: Pneumonia bilateralis lobularis. Icterus.

Leber und Nieren bedeutend ikterisch. Hirnsubstanz blutreich, ikterisch tingiert. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen.

Bei Druck auf die Gallenblase ergießt sich Galle frei aus der Pap. Vateri. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 9. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 9678. 2 Monat 6 Tage alt.

Klinische Diagnose. Debilitas. Enteritis. Meningitis. Conjunctivitis. Rhinitis. Bronchitis. Pneumonia.

Bei der Sektion wird folgendes nachgewiesen: Leichnam eines Mädchens, stark abgemagert. Haut und Skleren leicht ikterisch.

Die rechte Lunge ist bedeckt an der Oberfläche mit frischen, fibrinöseitrigen Membranen. Sie ist fast undurchgängig verdichtet, hauptsächlich in den oberen Partien, auf dem Durchschnitte von roter Farbe. In dem oberen Abschnitt der linken Lunge ein begrenzter Abszeß von der Größe einer Cedernuß, gleich unter der Pleura gelegen. Leber leicht vergrößert, auf dem Durchschnitt bedeutend blutreich. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Darminhalt gallig gefärbt. Milz vergrößert, zerreißlich. Auf dem Durchschnitt sind die vergrößerten Follikel deutlich zu sehen. Die Nieren albuminös degeneriert.

Anatomische Diagnose. Pyaemia.

Fall 10. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 1047, eine Woche und 4 Tage alt.

Klinische Diagnose. Debilitas. Cyanosis. Icterus.

Bei der Sektion wird folgendes gefunden. Leichnam eines nicht ausgetragenen Kindes. Die Hautdecken und Schleimhäute ikterisch verfärbt. Das Perikard mit punktförmigen Hämorrhagien bedeckt. Im Herzbeutel findet sich eine kleine Menge blutiger Flüssigkeit. Die Lungen sind schwer. Von der Oberfläche des Durchschnittes läßt sich eine schaumig-blutige Flüssigkeit auspressen. Milz vergrößert, zerreißlich, ihre Follikel hyperplasiert. Die Leber vergrößert, blutreich. Die Nieren ebenso blutreich, ihr Parenchym von gekochtem Aussehen. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Darminhalt gallig gefärbt.

Anatomische Diagnose. Septicaemia. Icterus.

Fall 11. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 36, vier Tage alt.

Klinische Diagnose. Immaturitas. Conjunctivitis.

Bei der Sektion wird folgendes gefunden. Stark ikterischer Leichnam eines nicht ausgetragenen Knaben. In der Stirnregion ist beiderseits die Hirnsubstanz zerfallen und in eine breiartige Masse von rötlicher Farbe verwandelt. Auf dem Durchschnitt der Sehhügel tritt eine Menge nicht abwaschbarer roter Punkte auf. Harte Hirnhaut in den Nervenpartien mit dicker Blutschicht bedeckt. Milz vergrößert, morsch. Von der Oberfläche ihres Durchschnittes läßt sich eine große Menge Pulpa abschaben. Leber und Nieren blutreich. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase ergießt sich die Galle

unbehindert. Darminhalt gallig gefärbt. Lungen schwer. Von der Oberfläche des Durchschnittes läßt sich eine große Menge schaumiger Flüssigkeit ausdrücken.

Anatomische Diagnose. Encephalitis acuta. Icterus.

Fall 12. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 906, eine Woche und 2 Tage alt.

Klinische Diagnose. Immaturitas.

Bei der Sektion wird folgendes gefunden. Bedeutend ikterischer Leichnam eines nicht ausgetragenen Kindes. Auf der Grenze der Diaphyse und Epiphyse des Femur findet sich ein schmaler gelber Streifen. Die Diaphysis löst sich leicht von der Epiphysis. Das Peritonaeum, sowohl das parietale als auch viscerale, ist mit dünnen, fibrinös-eitrigen Auflagerungen bedeckt, bei deren Entfernung punktförmige Blutaustritte hervortreten.

Mit ebensolchen Ablagerungen sind beide Pleurablätter bedeckt. Die Dünndarmschlingen sind untereinander verlötet. Darminhalt gallig gefärbt. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Die Gallenblase enthält nur eine geringe Menge dunkler, dicker Galle. Bei Druck auf dieselbe ergießt sich die Galle leicht in den Dünndarm. Leber vergrößert, blutreich. Die Nieren enthalten einige Harnsäureinfarcte. Die Milz vergrößert, morsch. Von ihrem Durchschnitte läßt sich eine größere Menge Pulpa abschaben und auf dem Durchschnitte treten die Malpighischen Körper deutlich hervor.

Anatomische Diagnose. Septicopyaemia.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 1—12.

Das periportale Gewebe erscheint in den Fällen 1, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11 und 12 stellenweise leicht gewuchert. In solchen Abschnitten erscheint es reich an zelligen Elementen und besteht aus dünnen Bindegewebsfasern. Die Zweige der V. hepaticae, V. centrales und die Blutkapillaren sind in bedeutendem Grade fast in allen Fällen ausgedehnt. Die Balken sind stellenweise bedeutend verschmälert. Die Leberzellen sind gewöhnlich von normaler Größe, liegen dicht aneinander und bilden regelrechte Balken. Die Leberzellen sind deutlich zu sehen. In den Balken gelingt es nicht, Bilder des Längs- oder queren Zerfalles nachzuweisen. In der Mehrzahl unserer Fälle zeigen die Leberzellen mehr oder weniger hochgradige Erscheinungen der albuminösen Entartung. Die Kerne erscheinen blaß, das Protoplasma körnig. In den Zellen finden sich reichliche Ansammlungen von goldbraunen Pigmentkörnern. Das Pigment ist in den zwei ersten Fällen so gelegen, daß der größte Teil der Zelle, der zur Blutkapillare gerichtet ist, vom Pigment frei bleibt, während der kleinere, ihm gegenüberliegende Teil dicht mit Pigmentkörnern vollgepfropft ist. Auf diese Weise sieht man längs jedem Balken einen breiten pigmentierten Streifen, der in seiner Achse liegt. Die perivascluären Räume sind gut sichtbar; die Gallenkapillaren treten nicht scharf hervor.

Bei spezieller Bearbeitung erweisen sich die Gallenkapillaren in allen Fällen bedeutend geschlängelt, ausgedehnt in bedeutendem Grade, ebenso in normalen wie auch zusammengedrückten Balken. Die trabeculären Kapillaren der zwei ersten Fälle sind im ganzen Verlaufe dicht belegt mit intensiv schwarzen Körnern und deshalb an vielen Stellen, wo die Körneranhäufung eine besonders dichte wird, nur undeutlich zu sehen. Die intercellulären Fortsätze sind verlängert, erreichen nicht selten den Gefäßrand des Balkens. In vielen Gallenkapillaren finden sich, außer geschlängeltem Verlaufe und Verbreiterung des Lumens, noch varicöse Auftreibungen der Wand. Die Bilder der Öffnung der blinden intercellulären Fortsätze in die perivasculären Räume, Zerfaserung der trabeculären Kapillaren oder eines Zerfalles ihrer Wände, lassen sich nirgends nachweisen.

In der Mehrzahl enthalten die Leberzellen intensiv schwarze Körner. Fast in allen Präparaten aus den Fällen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 12 kommen größere Partien vor, in denen es nicht gelingt, die Gallenkapillaren zu differenzieren dieselben vielmehr gleichmäßig grauweiß gefärbt erscheinen.

Bei Bearbeitung der Präparate dieser letzten Fälle mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure lassen sich in ihnen ziemlich große Abschnitte nachweisen, in denen die Leberzellen in deutlich blauer Farbe gefärbt erscheinen. In ihrem Protoplasma sind stellenweise recht große Anhäufungen von intensiv blauen Körnern von unregelmäßiger Form nachzuweisen. Diese Körner an Präparaten der Fälle 1 und 2 verteilen sich ebenso wie die Pigmentkörner von goldbrauner Farbe in den Hämatoxylin-Eosinpräparaten oder die schwarzen Körner, die in den Eppingerschen Präparaten dieser zwei Fälle die Gallenkapillaren umgeben. In den Präparaten, die mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure gefärbt wurden, sieht man die goldbraunen Körner nicht, sondern es sind nur intensiv blau gefärbte vorhanden.

Hervorgehoben muß noch werden, daß in den Fällen 2, 4, 8 und 12 in den Gallenkapillaren Gallenthromben nachgewiesen wurden.

b) Icterus bei Infektionskrankheiten Erwachsener.

Die anatomischen Diagnosen dieser Fälle lauten:

Fall 13. Pneumonia fibrinosa pulmonis totius dextri in stadio hepatisationis griseae. Pleuritis dextra et pericarditis fibrinosa. Sclerosis epicardii. Nephritis parenchymatosa chronica. Hypertrophia cordis incipiens. Icterus.

Fall 14. Osteomyelitis femoris et cruris dextri. Gonitis purulenta dextra. Phlegmone intermuscularis cruris et femoris dextri. Icterus.

Fall 15. Tumor lienis acutus. Infarctus anaemici et necroses miliares ejusdem. Typhus recurrens. Icterus.

In allen drei Fällen sind der Ductus choledochus durchgängig und die Kotmassen gallig gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 13, 14 und 15.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosinpräparaten wird folgendes gefunden. Die Glissonsche Kapsel nicht verdickt. Um einige Gallengänge werden einige Anhäufungen rundzelliger Elemente angetroffen. Das Lumen derselben ist nicht verschmälert. Die Leberzellen vergrößert. Ihre Grenzen sind nicht überall deutlich sichtbar. Das Protoplasma deutlich körnig, färbt sich stellenweise äußerst schlecht. Die Kerne färben sich gut, sind gut sichtbar. Die Chromatinsubstanz differenziert sich scharf. Dank der Vergrößerung der Leberzellen erscheinen die Balken sehr breit, während die Blutkapillaren zusammengedrückt sind. Die perivasculären Räume sind in der Mehrzahl gut zu sehen. In den meisten derselben finden sich im Falle 15 bedeutende Ansammlungen goldbrauner, dünner. nadelförmiger, prismatischer Kristalle. Ebensolche Kristalle finden sich in großer Menge in den Leberzellen (im Protoplasma, aber nicht in den Kernen) und ebenso in den Blutkapillaren. Ansammlungen von Gallenpigment lassen sich im Falle 13 und 14 nachweisen. Die Gallenkapillaren sind sehr gut zu sehen. Sie sind ausgedehnt und ihre Wände intensiv gefärbt. Stellenweise kommen im Falle 15 in den Balken nekrotische Partien vor, die sich auf einige Zellen erstrecken, die dabei geschrumpft und kernlos erscheinen. In solchen Abschnitten ist der trabeculäre Bau der Leber leicht gestört.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen die Gallenkapillaren gleichmäßig ausgedehnt und erreichen ziemlich bedeutende Ausdehnung, obgleich es zur Verlängerung der intercellulären Fortsätze und zu varicösen Auftreibungen nicht kommt. Zerfall und Zerfaserung der Gallenkapillaren werden nirgends angetroffen. Bilder des Zerfalles ihrer Wände gelingt es auch nicht nachzuweisen, sogar nicht einmal in den nekrotischen Herden, wo sie bisweilen nur isoliert erscheinen.

Im Falle 13 wurden Gallenthromben nachgewiesen.

c) Icterus bei Malaria comatosa.

Solcher Fälle sammelten wir fünf (16, 17, 18, 19 und 20). Die Diagnose wurde mikroskopisch festgestellt, wobei wir die Hirnkapillaren immer durch Plasmodien vollgestopft fanden. Divert. Vateri war in allen Fällen durchgängig, die Kotmassen gallig gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung der Fälle 16, 17, 18 und 19.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin- und Eosinpräparaten läßt sich folgendes nachweisen. Die Glissonsche Kapsel ist leicht verdickt, sie besteht aus jungen Bindegewebselementen, zwischen denen in großer Anzahl Körner eines dunkelbraunen Pigments angetroffen werden. Die Wände der Zweige der V. hepaticae gleichmäßig verdickt. Die Gallengänge behalten ihr normales Lumen. Die Blutkapillaren sind durch die geschwollenen Leberbalken ein wenig zusammengedrückt. Das Endothel derselben

ist bedeutend geschwollen, enthält gröbere Körner eines dunkelbraunen Pigments, womit die Zellen stellenweise vollgestopft erscheinen. Dank dieser Pigmentierung tritt die Zeichnung der Blutkapillaren bei schwacher Vergrößerung äußerst scharf hervor. Sie sind gleichsam begrenzt von einer schwarzen punktierten Linie. Solche Pigmentanhäufungen sind auch in den Kupfferschen Zellen enthalten. Die perivasculären Räume sind undeutlich zu sehen. Die Leberzellen sind in bedeutendem Grade geschwollen; ihr Protoplasma ist körnig, färbt sich gut. Die Zellen liegen dicht aneinander und sind zu regelmäßigen Balken angeordnet, die keine Zerfaserung aufweisen. Die letzteren erscheinen wegen der Vergrößerung der Zellen dicker als in der Norm und verengen die Blutkapillaren. Die Zellgrenzen sind gut zu sehen. Die Kerne färben sich intensiv. Die Chromatinfäden sind in ihnen scharf differenziert. In den Leberzellen sind Anhäufungen von goldbraunen Pigmentkörnern gelegen. In zwei von den vier hier besprochenen Fällen liegen diese Anhäufungen längs der Achse der Balken. Die Gallenkapillaren sind nicht deutlich zu sehen.

Bei spezieller Bearbeitung der Präparate erscheinen die Gallenkapillaren leicht ausgedehnt. Varicöse Auftreibungen und Verlängerung der intercellulären Fortsätze lassen sich nirgends nachweisen. Es gelingt auch nicht, Bilder der Zerreißung und des Zerfalles ihrer Wände zu konstatieren. Längs den Gallenkapillaren finden sich in zwei der oben erwähnten Fälle Anhäufungen von schwarzen Körnern. In der Mehrzahl der Präparate finden sich kleine Abschnitte, die es nicht gelingt, scharf zu differenzieren (mit Ausnahme von einem Fall).

Bei Bearbeitung der Präparate mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure färben sich bei den Präparaten von drei Fällen die Leberbalken in einzelnen kleinen Abschnitten in hellblauer Farbe. In solchen Balken finden sich kleine Anhäufungen von unregelmäßig geformten dunkelblauen Körnern.

Mikroskopische Untersuchung des Falles 20.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosinpräparaten läßt sich folgendes nachweisen. Die Glissonsche Kapsel ist bedeutend gewuchert, sie besteht aus jungen Bindegewebselementen, runden und gestreckten Zellen. Die Gallengänge sind stellenweise zusammengedrückt. An vielen Stellen gehen von der Glissonschen Kapsel Stränge zwischen den Balken in das Innere der Acini. In dem Gewebe der Glissonschen Kapsel finden sich bedeutende Ablagerungen von dunkelbraunen Pigmentkörnern. Die Leberzellen sind geschwellt; ihr Protoplasma nimmt gierig Eosin an. Die Form derselben ist meistenteils unregelmäßig ovoid. Die Kerne färben sich gut und die Chromatinfäden differenzieren sich scharf. In der Mehrzahl liegen die Zellen dicht aneinander und Bilder des Zerfalles finden sich in ihnen nicht vor. Nur in den Abschnitten, in denen die Glissonsche Kapsel in die Acini hineinwächst, finden sich zu Inseln und einzelnen Zellen zersplitterte Balken. Die Leberzellen weisen in solchen Abschnitten die Erscheinungen der Degeneration auf, sie sind im Umfange vermindert. Die

Kerne färben sich nur sehr schwach oder weisen die Erscheinungen der Verdichtung der Chromatinsubstanz auf. Die Endothelzellen der Blutkapillaren sind stark geschwollen und enthalten größere Körner dunkelbraunen Pigments. Solche Körner kommen auch in den Kupfferschen Zellen vor. Die Gallenkapillaren sind gut zu sehen, bedeutend ausgedehnt und angefüllt mit goldbraunen Massen. Stellenweise gehen von diesen Massen dünne Stränge in die Zellen hinein. In äußerst vielen Zellen finden sich Vacuolen, mit scharf ausgeprägten Grenzen und angefüllt mit Schollen goldbraunen Pigments.

Die Gallenkapillaren erscheinen bei spezieller Bearbeitung in bedeutendem Grade ausgedehnt. In ihrem Lumen finden sich intensiv schwarze Stränge und Schollen, nicht vollständig das Lumen ausfüllend. Solche Schollen finden sich auch in den bedeutend ausgedehnten intracellulären Fortsätzen. Die Ausdehnung der Gallenkapillaren erreicht stellenweise sehr bedeutende Grade, doch bis zur Zerreißung der intercellulären Fortsätze kommt es nirgends. Bilder der Zersplitterung der Gallenkapillaren oder des Zerfalles ihrer Wandung gelingt es in gut erhaltenen Balken nicht zu konstatieren. In den Teilen des Parenchyms, das die Einwucherung von Bindegewebe in die Acini hinein umringt, wo die Balken zu Inseln und einzelnen Zellen zersplittert erscheinen, finden sich folgende Bilder. Wenn die Balken zu Inseln zersplittert erscheinen, die aus mehreren Zellen bestehen, so erscheinen die in den Inseln zwischen den einzelnen Zellen gelegenen Gallenkapillaren ausgedehnt. Die einander zugekehrten Grenzen zweier nebeneinanderliegender Inseln sind von schwarzen Streifen umsäumt. Die voneinander getrennten Zellen sind in den einander gegenüberliegenden Rändern meistenteils auch von solchen Streifen, den Überbleibseln der Gallenkapillarwände, umsäumt. Bei Bearbeitung der Präparate mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure lassen sich keine Spuren von Eisen in den Leberzellen nachweisen.

Wenn wir nun zur Schätzung der Veränderungen, die in den vorliegenden 20 Fällen vorgefunden wurden, übergehen, so muß bemerkt werden, daß sie in vielem von den in früheren Kapiteln beschriebenen abweichen. Zunächst muß auf den Umstand hingewiesen werden, daß in allen Fällen die Öffnung des Duct. choledochus nicht verschlossen und der Darminhalt gallig tingiert gefunden wurde. Die Fälle im zweiten und dritten Kapitel zeigten uns, daß das Hindernis für den Gallenabfluß oberhalb des Duct. choledochus, in den Gallengängen gelegen sein kann und dann auch nicht in allen Teilen der Leber, sondern nur in einzelnen Abschnitten derselben. Hierbei entleert sich die Galle frei aus den Gängen, in denen kein Hindernis vorliegt, und gelangt in den Darm-

kanal. In den Fällen dieses Kapitels erwiesen sich die Gallengänge normal und deshalb kann auch die Annahme Botkins[1]). daß ein Katarrh der Gallengänge das Hindernis für freien Gallenabfluß abgibt, in unseren Fällen nicht zu Recht bestehen. Einzelne Autoren, Eichhorst,[2]) Cohnheim,[3]) Wermel[4]) und andere, weisen auf die Möglichkeit hin, daß das Hindernis für die Gallenabsonderung noch höher, in den Gallenkapillaren, liegt. Sie nehmen an, daß die Blutkapillaren bei der Stauung ausgedehnt werden und dann die Leberbalken und mit ihnen noch die in ihnen gelegenen Gallenkapillaren zusammendrücken. In einigen unserer Fälle wurde eine sehr bedeutende Zusammendrückung der Balken durch die ausgedehnten Blutkapillaren (Fall 1, 7, 10 und 11) nachgewiesen, aber die Gallenkapillaren erwiesen sich in solchen Fällen nicht nur nicht zusammengedrückt, sondern sogar ausgedehnt. Die Annahmen genannter Autoren beruhen nicht auf faktischen Daten (keiner von ihnen wandte eine spezielle Färbung der Gallenkapillaren an), sondern auf Kalkulationen, die durch unsere Fälle keine Bestätigung erfahren. Ebenso erhält die Voraussetzung Rosenbachs[5]) von der Zusammenpressung der Gallenkapillaren durch die infolge der albuminösen Degeneration geschwollenen Leberzellen keine Stütze in unseren Fällen. Außer den aufgezählten Hindernissen in den Gallenkapillaren kommt noch ein solches, von Eppinger (a. a. O.) beschrieben und von uns bestätigt, vor — die Gallenthromben. Dieselben wurden von uns aber keineswegs in allen Fällen dieses Kapitels nachgewiesen, und es erscheint mir daher unmöglich, die Pathogenese des Leiden auf eine Verdickung der Galle zurückzuführen, und das um so mehr, als es mir in keinem Falle dieses Kapitels gelang, die charakteristischen Erscheinungen des Stauungsicterus — die Zerreißung der Gallenkapillaren — nachzuweisen. Nur in einem, dem zwanzigsten Falle, wurden

[1]) Klinische Vorlesungen. St. Petersburg 1891.
[2]) Spezielle Pathologie und Therapie.
[3]) Allgemeine Pathologie 1881.
[4]) Icterus der Neugeborenen. Diss. Moskau 1898 (russisch).
[5]) Cit. nach Bjelogolowy, Zur Pathologie des akuten infektiösen Icterus. Diss. St. Petersburg 1900 (russisch).

Bilder gefunden, die auf den ersten Blick für die Existenz einer Zerreißung der Gallenkapillaren, destruktiver Veränderung des Gewebes, als Folge solcher Zerreißungen, und Hineinwuchern von Granulationen aus der Glissonschen Kapsel in die abgestorbenen Abschnitte sprechen konnten. Mir erscheint es jedoch richtiger, anzunehmen, daß im vorliegenden Falle die Wucherung der Glissonschen Kapsel das Primäre vorstellt, während die Degeneration der Zellelemente das Sekundäre ist. Für diese Auffassung spricht der Umstand, daß es im vorliegenden Falle nirgends gelingt, nekrotische Partien aufzufinden, die fern von den Bindegewebswucherungen gelegen sind, und daß diese nekrotischen Partien die Abzweigungen der Glissonschen Kapsel von allen Seiten umgeben, während dieselbe in den Acinus hineinwächst. Außerdem gelang es im vorliegenden Falle nicht, Bilder einer Eröffnung der blinden Endigungen der intercellulären Fortsätze in den perivasculären Räumen zu entdecken, die wiederum in allen, selbst den herangezogenen Fällen von Stauungsicterus beobachtet wurden. In den übrigen Fällen von Malaria (16, 17, 18 und 19) wurde eine Wucherung der Glissonschen Kapsel wohl beobachtet, aber dabei fanden sich keine nekrotischen Partien. Dieser Umstand spricht, meiner Meinung nach, ebenfalls für meine Auffassung der Bilder der Glissonschen Kapselwucherung. Diese Wucherung muß allem Anscheine nach ihre Erklärung in der Reizung des Bindegewebes durch die massenhafte Ablagerung von Malariapigment finden. Auf diese Weise muß die Zersplitterung der Gallenkapillaren im gegebenen Falle als eine Folge der Schrumpfung der Leberzellen aufgefaßt werden.

Wie aus all dem eben Gesagten hervorgeht, wird das Suchen nach einem mechanischen Momente in der Erklärung der Pathogenese der gegebenen Fälle schwerlich zu günstigen Resultaten führen, während alle diese Fälle eine Eigentümlichkeit aufweisen, die eine gewisse Ähnlichkeit derselben mit den Fällen von Stauungsicterus zuläßt, das ist die Erscheinung von Stauung in den Gallenkapillaren. Diese Erscheinungen sind in einzelnen Fällen scharf ausgeprägt, in anderen schwächer; in einzelnen erstrecken sie sich gleichmäßig auf alle Gallenkapillaren, in anderen nur auf einen Teil derselben, während

der andere sich normal verhält. Aber immerhin in allen Fällen liegen sie vor und verlangen ihre Erklärung. Mir scheint es, daß die Erklärung der Stauungserscheinungen der Galle nur eine zweifache sein kann: entweder die Galle wird in normaler Menge abgesondert, trifft aber ein Hindernis für den freien Abfluß aus den Kapillaren, oder aber die Galle wird in so bedeutenden Mengen abgesondert, daß die für die Abfuhr bestimmten Kanäle nicht hinreichen, und deshalb ausgedehnt werden. Wir sahen bereits, daß wir von der ersten Annahme abstehen müssen. Was die zweite betrifft, so erscheint dieselbe uns durchaus plausibel. In den früheren Kapiteln kamen wir bereits zu der Schlußfolgerung, daß das System der Gallenkapillaren in der menschlichen Leber wegen der geringen Anzahl von Anastomosen wenig zweckentsprechend für einen schnellen Druckausgleich in seinen verschiedenen Abschnitten eingerichtet ist. Infolge dieses Umstandes erscheint sie auch wenig befähigt zur Abfuhr einer gegen die Norm vermehrten Absonderung von Galle, denn wenn ein Teil der Leberzellen eine gegen die Norm vermehrte Menge von Galle absondert, so werden die Gallenkapillaren dieses Abschnittes ausgedehnt erscheinen, während die anliegenden ihr normales Lumen beibehalten. Es wird mithin das in unseren Fällen vorkommende Bild resultieren. Daher kann man die Überfüllung der Gallenkapillaren in unseren Fällen durch erhöhte Tätigkeit der Leberzellen erklären. Wenn man ins Auge faßt, daß das Faktum der Entstehung der Gallenpigmente aus dem Blute zurzeit feststeht, so glauben wir, daß die Anwesenheit von Eisen in den Leberzellen, das in normalen Leberzellen nicht nachgewiesen werden kann, bis zu einem gewissen Grade dieser Auffassung eine faktische Grundlage verleiht. Die von uns angewandte Reaktion auf Eisen zeigte die Anwesenheit desselben in der Mehrzahl der Fälle — in 11 von 20 Fällen. In der Mehrzahl der Präparate erhält man eine positive Reaktion auf Eisen in einzelnen Abschnitten und nicht gleichmäßig im ganzen Schnitte, was durchaus der ungleichmäßigen Ausdehnung der Kapillaren entspricht. Im Falle 1 und 2 gelang es, eine Eisenreaktion in den goldbraunen Pigmentkörnern zu erzielen, welches von allen Autoren und auch von

uns als ein Gallenpigment angesprochen wird und somit seine Verwandtschaft mit dem Blutpigment bestätigt. Wenn man alles das eben Gesagte zusammenfaßt, d. h. die Anwesenheit der Spuren zerfallenen Blutes in den Leberzellen und die Unmöglichkeit, die Überfüllung der Gallenkapillaren auf eine andere Weise zu erklären, so muß man annehmen, daß diese Überfüllung durch eine erhöhte Produktion von Galle durch die Leberzellen bedingt ist, und zusammen mit Minkowsky,[1]) Liebermeister,[2]) Pick[3]) und Browicz[4]) zur Aufstellung der Hypothese einer funktionellen Störung der Leberzellen gelangen.

Auf diese Weise kamen wir zur Erklärung der Überfüllung der Gallenkapillaren und, wie es uns scheint, zu einer faktisch begründeten. Diese Erklärung beruht auf einer vermehrten Tätigkeit der Leberzellen — auf einer Polycholie. Das Vorhandensein einer Überfüllung der Gallenkapillaren ist jedoch noch nicht genügend, um einen Icterus hervorzurufen. Hierzu ist notwendig, daß die Galle auf irgend eine Weise entweder in das Lymph- oder Blutgefäßsystem der Leber gelangt. Zur Erklärung dieses Vorganges existieren Hypothesen über den akatektischen Icterus (Liebermeister) und über Paracholie (Minkowsky und Pick). Was die Hypothese Liebermeisters anbetrifft, so stattet besagter Autor die Leberzellen mit einer, nach unserer Meinung unverständlichen und für normale Zellen unnötigen Eigenschaft, die Galle zurückzuhalten, aus. Stellen wir uns in der Tat den Sachverhalt in einer funktionierenden Leber vor. Die Gallenkapillaren und Gänge enthalten eine bestimmte Menge Galle, die sich in ihnen unter einem bestimmten Drucke befindet. Die Galle, die von den Leberzellen abgesondert wird, übt an der Stelle ihrer Absonderung eine Erhöhung dieses Druckes aus. Angesichts dessen, daß die Galle von den Leberzellen nicht nur während der Verdauung abgesondert wird, sondern beständig,[4]) so muß auch ein Unterschied im Drucke am Orte

[1]) Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. Bd. II.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1893.
[3]) Wiener klin. Wochenschr. 1894. [4]) Wiener klin. Wochenschr. 1900.
[4]) Landois, Physiologie des Menschen.

der Absonderung der Galle aus der Leberzelle, d. h. zwischen den Gallenkapillaren und den Gallengängen, wohin die Galle beim Verlassen des Acinus abströmt, beständig existieren. Kraft dieses Unterschiedes im Drucke muß im Gallengangsystem ein beständiger Strom von Galle von den Leberzellen zu den interacinösen Gängen vorhanden sein. Beim Vorhandensein eines solchen Gallenstromes infolge eines Druckunterschiedes ist es schwer anzunehmen, daß Galle durch solch massive Gebilde, wie die Leberzellen es sind, sollte hindurchsickern können. Wenn man ferner in Erwägung zieht, daß in den Zellen selbst ein beständiger Strom existieren muß, der von der Blutkapillare zur Gallenkapillare gerichtet ist, d. h. umgekehrt in der Richtung, in der das Durchsickern der Galle aus den Gallenkapillaren vor sich gehen müßte, so ist diese Annahme noch weniger plausibel. Aus diesem Grunde ist auch die Ausstattung der Leberzellen mit der besonderen Fähigkeit, Galle zurückzuhalten, unserer Meinung nach durch keine Notwendigkeit bedingt. Weit verständlicher erscheint uns die Theorie von Minkowski und Pick über die Absonderung der Galle durch die Leberzellen in einer zur Norm entgegengesetzten Richtung, d. h. zu den Blutkapillaren hin. Uns scheint, daß diese Hypothese die Pathogenese des Prozesses in unseren Fällen zu erklären imstande ist. Ehe wir uns aber endgültig für oder wider diese Hypothese aussprechen, versuchen wir, uns klar zu machen, was in den Gallenkapillaren und Leberzellen in den Fällen von Stauungsicterus vor sich geht und vergleichen dann diese Erscheinungen mit denen, die in unseren Fällen vorliegen. Setzten wird beispielsweise voraus, daß in einem bestimmten Momente ein Verschluß des Duct. choledochus erfolgt; hierbei bestand in den Gallenkapillaren ein bestimmter Druck. Im ersten Augenblick nach dem Verschluß erzeugen Leberzellen eine bestimmte Menge von Galle und sondern dieselbe in die Gallenkapillaren ab, den Druck in ihnen erhöhend. Dementsprechend verrichten die Zellen ihre gewohnte Arbeit, während sie den gewöhnlichen Druck in den Gallenkapillaren überwinden. Würde der Duct. hepaticus nicht verschlossen, so würde auch die entsprechende Gallenmenge in die Gallenblase abgeführt und der

Druck in den Gallenkapillaren würde wieder zu demjenigen zurückkehren, der vor dem Momente der Gallenabsonderung durch die Leberzellen bestand, und im nächstfolgenden Momente der Gallenabsonderung müßten die Leberzellen wieder ihre gewohnte Arbeit verrichten. Bei Verschluß des Duct. hepaticus ist eine Rückkehr des Druckes in den Gallenkapillaren zur anfänglichen Höhe nicht mehr möglich und im nächsten Momente der Gallenabsonderung müssen die Leberzellen bereits einen größeren Widerstand überwinden und dementsprechend auch eine größere Arbeit verrichten. Je mehr sich Galle nun in den Gallenkapillaren anstaut, einen um so größeren Druck müssen die Leberzellen überwinden. Endlich steigt dieser Druck so hoch an, daß die Gallenkapillaren ihn nicht mehr aushalten und bersten. Um auf diese Weise die Gallenkapillaren zum Bersten zu bringen, müssen die Leberzellen eine äußerst große Arbeit verrichten und deshalb muß angenommen werden, daß normale Leberzellen einen sehr bedeutenden Energievorrat für die Gallenabsonderung besitzen. Sehen wir jetzt zu, was vorgeht, wenn eine vermehrte Gallenproduktion vorliegt. Setzen wir voraus, daß irgend eine Zellgruppe in einem bestimmten Momente eine im Verhältnis zur Norm größere Menge Galle absondert, dieselbe in ihre Gallenkapillaren ergießt und dieselben überfüllt. In unserer ersten Arbeit und in den früheren Kapiteln sahen wir bereits, daß das Gallenabfuhrsystem schlecht dazu geeignet ist, einen erhöhten Gallendruck schnell auszugleichen, und zwar infolge der geringeren Anzahl von Anastomosen. Wir sahen bereits, daß eine Verengerung eines Gallenganges bei normaler Gallenabsonderung zu einer partiellen Überfüllung des Gallenabfuhrsystems führt, und nahmen bereits die Möglichkeit einer solchen Überfüllung desselben bei Erhaltung des normalen Lumens, aber bei vermehrter Gallenabsonderung an. Solche Veränderungen liegen nun in der Tat in einem Teile unserer Fälle vor. Wenn eine Produktionserhöhung von Galle in der Leber nicht partiell, sondern gleichmäßig im ganzen Organe vor sich geht, so erscheint das ganze Gallenabfuhrsystem überfüllt, was wir in einem anderen Teile unserer Fälle sahen. Wenn man nun ferner annimmt, daß die Zellen in solch

erhöhtem Maße weiter Galle produzieren werden und daß sie den gewöhnlichen Energievorrat in bezug auf Überwindung des Widerstandes bei Absonderung von Galle in die Gallenkapillaren besitzen, so muß es unbedingt zu Zerreißungen von Gallenkapillaren kommen. Sobald ihr Energievorrat abnimmt, werden sie auch nicht mehr imstande sein, den erhöhten Widerstand in den Gallenkapillaren zu überwinden und Galle in sie abzusondern. Wenn jedoch die Gallenproduktion fortfährt und die Zelle nicht mehr imstande ist, die von ihr produzierte Galle in die Gallenkapillare zu pressen, so ist es klar, daß die gebildete Galle auf die entgegengesetzte Seite abgesondert wird, wo der Widerstand ein geringerer ist, und zwar auf die Seite der Blutkapillare. Wir hatten in unseren Fällen die Möglichkeit, Erscheinungen zu beobachten, die als Bestätigung dieser Annahme gelten können. So hatte im Falle 1, 2, 16 und 17 die Ansammlung von Gallenpigment in den Leberbalken eine überaus charakteristische Anordnung. Die Körner desselben umgaben von allen Seiten die ausgedehnten Gallenkapillaren, sich in dem Teile der Zelle ansammelnd, der der Gallenkapillare anliegt, während der Teil, der der Blutkapillare anliegt, frei von Pigment ist. Diese Anordnung brachte den Eindruck hervor, als ob die Pigmentkörner bis zur Gallenkapillare gelangten, während am Weiterschreiten sie etwas hinderte und sie in deren Umgebung wie an einem Hindernisse sich anhäuften. Außerdem im Fall 15 wurden von uns in den perivasculären Räumen Gallenkristalle entdeckt. Es ist offenbar, daß sie, bei der Intaktheit der Gallenkapillaren hierher nur unmittelbar aus den Leberzellen gelangen konnten. Demgemäß muß in allen Fällen dieses Kapitels als Ursache des Prozesses eine funktionelle Störung der Leberzellen angenommen werden. Diese Störung wird in einer erhöhten produktiven Tätigkeit derselben und einer verringerten Absonderungsenergie der von ihnen erzeugten Galle zu suchen sein. Wenn wir, gleich Liebermeister, diesen Zustand mit einem oder zwei Worten bezeichnen wollten, so müßte derselbe als „asthenische Polycholie oder Hypercholie“ bezeichnet werden. Als Grund für eine solche Störung der Zellfunktion muß, nach

unserer Meinung, die albuminöse Degeneration der Zellen angesehen werden, die wir in fast allen Fällen konstatieren konnten. Eine nicht unbedeutende Rolle muß, nach unserer Meinung, in diesem Prozesse auch die Überfüllung der Blutkapillaren spielen, die wir in zwölf Fällen nachweisen konnten, dadurch, daß sie vermehrtes Bildungsmaterial zur Erzeugung von Galle darbot. Was die Rolle der Gallenthromben anbetrifft, so muß ihre Bildung die Entstehung von Gallenstauung unterstützen. Denselben eine spezifische Bedeutung für die gegebene Kategorie von Fällen zuzusprechen, erscheint uns in Hinsicht auf ihr seltenes Vorkommen nicht möglich.

Hier muß noch eines Umstandes Erwähnung getan werden. Im 15. Falle wurden kleine nekrotische Partien im Parenchym gefunden. Ihr Vorkommen spricht für die Anschauung Gerhards,[1]) der annimmt, daß Galle eine schädliche Wirkung auf die Leberzellen ausüben kann bei Stauungen, sogar ohne aus den Gallenkapillaren auszutreten (soviel eben darüber aus einem Falle geschlossen werden kann). Hierbei erreichen die nekrotischen Partien durchaus nicht die große Ausdehnung wie beim Stauungsicterus mit Zerreißung der Gallenkapillaren.

V. Icterus der Neugeborenen.

Indem wir die Anschauungen der Hämotogenisten über dieses Leiden beiseite lassen, wollen wir direkt an die Betrachtung der Forschungen der Hepatogenisten übergehen. Virchow,[2]) der früher Anhänger der hämatogenen Theorie war, widersprach in der Folge diesen Ansichten und ging in das Lager der Hepatogenisten über. Den Icterus der Neugeborenen zählt er zum Stauungsicterus und erklärt denselben durch Verschluß der Öffnung des Duct. choledochus durch einen Schleimpfropf, d. h. er bringt ihn in die Kategorie des katarrhalischen Icterus. Eine solche Ansicht vertreten auch Parchat,[3]) Brüniche[3]) und Kruse.[4]) Letzterer Autor weist darauf hin, daß beim Icterus der Neugeborenen, obgleich anatomisch ein Katarrh der Gallenwege nicht nachgewiesen ist,

[1]) Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakol. Bd. 30.
[2]) Handbuch der spez. Pathol. und Therapie 1864.
[3]) Cit. nach Wermel. [4]) Arch. f. Kinderheilk. 1880.

man denselben nach Analogie mit der Erkrankung der anderen Schleimhäute Neugeborener sehr wohl annehmen kann. So z. B. werden bei denselben überaus häufig Erkrankung der Konjunktiven der Mundschleimhaut usw. angetroffen, ebenso wie eine Abschilferung der Epithelien der Haut und der Urinwege. Deshalb nimmt Kruse an, daß keine Unmöglichkeit vorliegt, ebensolche Veränderungen in Gallenabfuhrgängen anzunehmen, obgleich er selbst bemerkt, daß seine Theorie solange nur eine Hypothese vorstellen wird, bis dieselbe anatomisch begründet wird.

Gegen eine Übereinstimmung des Icterus Neugeborener mit dem katarrhalischen sprachen sich Eppstein[1]) und Wermel[2]) aus. Beide wundern sich darüber, daß bei ikterischen Neugeborenen der Katarrh des Duodenum, der zum Icterus führt, ohne klinische Erscheinungen verlaufen soll, während hingegen die bei Neugeborenen häufig vorkommende und stark ausgeprägte Gastroenteritis am häufigsten ohne Icterus verläuft.

Kehrer[5]) und Cohnheim[5]) bemühten sich, die Gallenstauung etwas anders zu erklären. Der erstere sieht die Ursache dieser Verhaltung in der angeborenen Enge der Gallengänge, der zweite in der Unmöglichkeit der schnellen Anpassung desselben für eine vermehrte Absonderung der Galle, wie solche nach der Geburt eintritt.

Alle eben angeführten Hepatogenisten führen die Ursache der Entstehung des Icterus auf eine Veränderung der gallenabführenden Gänge zurück. Eine ganze Reihe von Forschern sucht seine Ursache in der Leber selbst. Ein Teil dieser Forscher (Morgagni,[1]) Autenrieth,[1]) Frerichs[1]) und Schultze[1]) sehen die Ursache für die Entstehung des Icterus in der Herabsetzung des arteriellen Druckes, die nach ihrer Meinung nach der Geburt eintritt. Sie weisen auf folgenden Umstand als Ursache einer Druckverminderung hin: die nach der Geburt sich ausdehnenden Lungen saugen auf einmal eine sehr bedeutende Menge Blut auf und bedingen hierdurch eine starke und schnelle Druckverminderung im arteriellen System. Außer diesem Umstande hat noch Einfluß die Sistierung der

[1]) Cit. nach Wermel.

[2]) Icterus der Neugeborenan. Diss. Moskau 1898 (russisch).

Blutzufuhr durch die Umbilicalvene und der Schluß des Botallischen Ganges, wodurch weniger Blut in die Aorta gerät. Auf Grundlage von Fakten, die durch Experimente erzielt werden und dafür sprechen, daß zwischen dem Anfange der Aufsaugung von Galle und dem Auftreten des Icterus zwei bis drei Tage vergehen, und ebenso auf der Tatsache, daß der Icterus Neugeborener gerade am zweiten oder dritten Tage nach der Geburt auftritt, führt Schultze den Anfang der Gallenresorption auf den Moment der Geburt zurück, in dem gerade das Sinken des Blutdruckes statt hat. Den Grund der Resorption sieht er, wie die übrigen eben citierten Autoren, in dem Unterschiede des Druckes in den Gallen- und Blutkapillaren. Ihre Anschauung begründen die Autoren mit dem Umstande, daß bei ausgetragenen, gut genährten Kindern Icterus in der Regel nicht auftritt.

Eine andere Gruppe von Autoren hingegen nimmt an, daß alle angeführten Momente nicht zu einer Blutdruckerniedrigung, sondern sicher zu einer Steigerung des Blutdrucks in der Leber führen. Sie zeigen, daß die Autoren, die eine Verminderung des Blutdruckes in der Leber annehmen, ganz außer acht lassen, daß eine Steigerung des Druckes im arteriellen Systeme zu einer Steigerung des venösen Druckes führt. In Hinsicht darauf, daß die Leber vornehmlich durch venöses Blut gespeist wird, führt eine allgemeine Druckverminderung im arteriellen Systeme zu einem gesteigerten Blutdrucke in der Leber und zur Stauung in ihren Blutgefäßen.

Solche Stauungen beim Icterus Neugeborener werden auf Grund mikroskopischer Untersuchungen vieler Autoren geschildert (Birch-Hirschfeld,[1]) Wermel[2]) und andere). Beide Autoren beobachteten außer einer venösen Stauung ebenfalls Gallenpigmentkörner in den Leberzellen. Wermel spricht dieselben für Galle, die in den Zellen zurückgehalten wurde, an, weil die Gallenkapillaren von den ausgedehnten Blutkapillaren zusammengedrückt werden. Auf diese Weise unterscheidet sich nach seiner Meinung der Icterus Neugeborener von dem gewöhnlichen Stauungsicterus nur dadurch, daß das Hindernis

[1]) Dieses Arch. Bd. 89. [2]) a. a. O.

für den Gallenabfluß weit höher liegt, nämlich am Ort seines Entstehens.

Fall 1. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 44, zwei Tage alt.

Bei der Sektion wird folgendes gefunden: Pneumonia lobaris bilateralis in stadio hepatisationis rubrae. Hyperaemia venosa hepatis et renum. Debilitas. Icterus neonatorum.

Bei Druck auf die Gallenblase strömt aus der Pap. Vateri Galle frei aus. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verstopft, Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 2. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 3969, zwei Tage alt.

Bei der Sektion nachgewiesen: Immaturitas. Icterus neonatorum.

Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verstopft. Die Galle fließt frei aus der Pap. Vateri bei Druck auf die Gallenblase aus. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 3. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 4150, zwei Tage alt.

Bei der Sektion wurde konstatiert: Atelectasis pulmonum. Icterus neonatorum.

Das Kind ist ausgetragen, gut genährt. Die Mündung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Darminhalt gallig gefärbt. Die Galle fließt frei bei Druck auf die Gallenblase aus der Pap. Vateri.

Fall 4. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 3684, einen Tag alt.

Bei der Sektion wurde gefunden: Immaturitas. Hyperaemia hepatis et renum venosa. Icterus neonatorum.

Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase fließt die Galle frei aus der Pap. Vateri ab. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 5. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 3700, einen Tag alt.

Bei der Sektion vorgefunden: Immaturitas. Icterus neonatorum.

Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase fließt Galle frei aus der Pap. Vateri aus. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 6. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 7399, eine Woche 3 Tage alt.

Bei der Sektion wird gefunden: Debilitas congenita. Hyperaemia. venosa hepatis. Icterus neonatorum.

Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Darminhalt gallig gefärbt. Die Galle fließt bei Druck auf die Gallenblase frei durch die Pap. Vateri ab.

Fall 7. Knabe aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 4120, einen Tag alt.

Bei der Sektion wird gefunden: Immaturitas. Icterus neonatorum. Die Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Darminhalt gallig gefärbt. Bei Druck auf die Gallenblase fließt Galle frei aus der Pap. Vateri ab.

Fall 8. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 3715, einen Tag alt.

Bei der Sektion wird gefunden: Immaturitas. Hyperaemia venosa hepatis et renum. Icterus neonatorum.

Die Öffnung des Ductus choledochus ist nicht verschlossen. Galle fließt bei Druck auf die Gallenblase frei aus der Pap. Vateri aus. Darminhalt gallig gefärbt.

Fall 9. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 461, einen Tag alt.

Bei der Sektion wird gefunden: Oedema pulmonum. Degeneratio parenchymatosa hepatis. Hyperaemia venosa hepatis et piae cerebralis Debilitas. Icterus neonatorum.

In der Bauchhöhle findet sich eine kleine Menge klarer, strohgelber Flüssigkeit. Galle fließt beim Druck auf die Gallenblase leicht aus. Darminhalt gallig gefärbt. Öffnung des Ductus choledochus nicht verschlossen.

Fall 10. Mädchen aus dem Moskauschen Findelhause, Nr. 1236, 2 Tage alt.

Bei der Sektion zeigt sich: Immaturitas. Hyperaemia venosa hepatis et renum. Oedema pulmonum. Icterus neonatorum.

Die Mündung des Ductus choledochus nicht verschlossen. Bei Druck auf die Gallenblase fließt durch die Pap. Vateri Galle frei aus. Darminhalt gallig gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung.

Bei Untersuchung von Hämatoxylin-Eosin-Präparaten wird folgendes gefunden: Das periportale Gewebe ist in den Fällen 1, 3, 4, 5, 6 und 9 gewuchert, besteht aus feinen Bindegewebsfasern und ist reich an zelligen Elementen. Die in ihm gelegenen Gallengänge bewahren ihr normales Lumen. Die Zweige der V. hepaticae, die V. centrales und die Blutkapillaren sind in allen Fällen bedeutend ausgedehnt und mit Erythrocyten vollgestopft. Die Balken sind infolgedessen an einzelnen Stellen stark verdünnt. Die Leberzellen liegen dicht aneinander, sind stellenweise im Umfange bedeutend verringert. Ihre Kerne sind überall gut zu sehen, genügend intensiv gefärbt, die Chromatinsubstanz in ihnen ist scharf differenziert. In den perivasculären Lymphräumen und in den Balken zwischen den Leberzellen kommen in den Fällen 1, 2, 3, 4, 5 und 7 recht häufig kleine Infiltrate (von 10—20 Zellen) vor. Diese Zellen sind von runder Form und ähneln in der Größe den weißen Blutkörperchen. Ihre

Kerne färben sich diffus und sehr intensiv und erscheinen in vielen Zellen lappenförmig. In den Leberzellen befinden sich reichliche Anhäufungen von goldbraunen Pigmentkörnern. Die perivasculären Spalten sind gut zu sehen. In ihnen liegen in den Fällen 3, 5, 6 und 8 an einzelnen Stellen kleine, nadelförmige Kristalle von goldbrauner Farbe. Solche Kristalle werden auch in den Leberzellen angetroffen, am häufigsten in Vacuolen. Die Grenzen letzterer sind nicht scharf und ihre Konturen sind wie verwischt. Die Gallenkapillaren sind nicht besonders gut zu sehen.

Bei spezieller Bearbeitung erscheinen sie bedeutend ausgedehnt, varicös aufgetrieben. An einzelnen Stellen sind ihre intercellulären Fortsätze verlängert, doch kommt es nirgends zur Eröffnung ihrer blinden Enden in die perivasculären Räume. Nirgends gelingt es ferner, die Bilder der Zerreißung und Zersplitterung der Gallenkapillarwände nachzuweisen. In der Mehrzahl der Präparate aus den Fällen 1, 2, 3, 4, 5, 6 kommen größere Abschnitte vor, die es nicht zu differenzieren gelingt. Sie bleiben auch, nachdem die Gallenkapillaren vollkommen entfärbt sind, dunkelbraun und sind in ihnen die Gallenkapillaren nur mit Mühe zu unterscheiden.

Bei Bearbeitung der Präparate mit gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure färben sich in den ersten 6 Fällen sehr große Abschnitte der Präparate intensiv blau. Die Leberzellen färben sich dabei in besagten Abschnitten diffus hellblau, während auf dem allgemeinen blauen Grunde sich Ansammlungen intensiv blauer Körner von unregelmäßiger Form abheben. Die Reaktion ist so scharf, daß sie sogar mit bloßem Auge wahrgenommen werden kann. Bei einer Ergänzungsfärbung mit Karmin tritt der Unterschied in der Farbe der Teile, die Eisen enthalten, und derjenigen, in denen es fehlt, besonders stark hervor.

Alle zehn Fälle dieses Kapitels weisen eine große Ähnlichkeit mit denen des vorigen Kapitels auf. Ganz wie dort, ist auch hier das mechanische Moment in der Pathogenese des Icterus auszuschließen. (Die Durchgängigkeit der Gallengänge, Abwesenheit von Zerreißungen der Gallenkapillaren und von nekrotischen Abschnitten). In der Mehrzahl der Fälle (in den sechs ersten) wurden in den den Zellen Spuren von Blutzerfall nachgewiesen. In vier Fällen (im 3., 5., 6. und 7. Falle) wurden Gallenkristalle in den perivasculären Räumen gefunden. Alle diese Umstände sprechen für die Möglichkeit, in vorliegenden Fällen ebenso wie in den Fällen des vorigen Kapitels das Vorhandensein einer asthenischen Hypercholie anzuerkennen. Als Ursache für dieselbe müssen wir, unserer Meinung nach, die Stauungshyperämie der Leber ansehen, die von uns in allen Fällen nachgewiesen wurde und auf deren

Vorhandensein die Mehrzahl der Autoren, die den Icterus der Neugeborenen näher untersucht haben, hinweist (Wermel, Birch-Hirschfeld und andere a. a. O.).

Die Überfüllung der Blutkapillaren, von deren Ursachen wir bereits in der Einleitung zu diesem Kapitel sprachen, bedingt eine große Zuführung von Material zur Verarbeitung in der Galle, die wiederum eine Erhöhung ihrer Produktion bedingt. Was die Herabsetzung der Exkretionsenergie derselben betrifft, so müssen wir, unserer Meinung nach, die Ursache für dieselbe in der Ungewohntheit der Leberzellen des Neugeborenen zur Arbeit erblicken.

Ein gewisser Unterschied gegen die Fälle des vorigen Kapitels findet sich in der großen Anfüllung der Gallenkapillaren. Die Ursache dieses Umstandes müssen wir, nach unserer Meinung, darin suchen, daß bei den gegebenen Leiden die Funktion der Leberzellen weniger gestört ist als bei den Infektionskrankheiten, und deshalb sind dieselben auch imstande, einen größeren Widerstand zu überwinden und die Gallenkapillaren mehr auszudehnen.

Die Annahme Wermels (a. a. O.) von der Zusammendrückung der Gallenkapillaren durch die ausgedehnten Blutkapillaren läßt sich in unseren Fällen nicht bestätigen, da dieselben sogar bei stark verdünnten Balken ausgedehnt erscheinen.

Desgleichen lassen sich auch die Anschauungen der übrigen Anhänger der mechanischen Auffassung, Virchow, Brüniche, Parchat und Kruse, die den Icterus der Neugeborenen dem katarrhalischen Icterus gleichsetzen, nicht bestätigen.

Auf diese Weise muß der Icterus der Neugeborenen ebenso wie der Icterus bei Infektionskrankheiten als eine Funktionsstörung, als eine „asthenische Hypercholie“ aufgefaßt werden. Was die kleinen Infiltrate betrifft, die bei uns in den Fällen 1, 2, 3, 4, 5 und 8 beobachtet wurden, so stellen dieselben am wahrscheinlichsten miliare Gummata vor. Eine gewisse Bedeutung für die Entstehung einer Gallenstauung müssen dieselben unbedingt besitzen, da sie die Gallenkapillaren komprimieren können. Wir können dieselben jedoch für ein ätiologisches Moment in den vorliegenden Fällen aus dem Grunde

nicht ansehen, weil wir in keinem Falle die Symptome des Stauungsicterus vorfinden, nämlich Zerreißungen der Gallenkapillaren und Nekrosen.

VI. Schluß.

In vorstehenden Kapiteln führten wir die Resultate der Untersuchung von 53 Fällen von Icterus verschiedensten Ursprunges vor.

Bei den Schlußfolgerungen bemühten wir uns, stets auf streng tatsächlichem Boden zu bleiben und den von uns gefundenen Veränderungen nur diese oder jene Deutung zu geben, ohne uns in das Gebiet der Voraussetzungen und rein abstrakten Kalkulationen zu verlieren. Dort, wo es nicht anging, ohne spekulative Überlegungen auszukommen, waren wir wenigstens stets bemüht, uns auf die gefundenen Tatsachen zu stützen, und als Fundament für jeden logischen Hinweis galten uns nachgewiesene Veränderungen. In den vorliegenden Darlegungen hielten wir uns an eine gewisse künstliche Einteilung des Materials, die durch die verschiedenen Erkrankungen der Leber geboten wurde. Das geschah deshalb, weil alle vorhergehenden Autoren zu einer solchen Klassifikation griffen und weil sie durch ihre Einfachheit überaus bestechend erscheint. Sie ist aber auch ziemlich großer Unbequemlichkeiten nicht bar. So wiesen einzelne Fälle verschiedener Kapitel eine große Ähnlichkeit untereinander auf im Sinne der Ätiologie des Icterus, und es wäre besser gewesen, für einen mehr abgeschlossenen Eindruck, über sie zusammenhängend zu berichten. Deshalb wollen wir uns in diesem Abschnitt bemühen, alles Gesagte zu resumieren und mehrere Fälle anders zu klassifizieren, und zwar wollen wir dieselben nicht nach der Grundkrankheit der Leber, die einen Icterus im Gefolge hat, einteilen, sondern nach der Art der Entstehung des Icterus selbst.

Verweilen wir zunächst bei den normalen Gallenkapillaren. Wie wir es in unserer ersten Arbeit zeigten und durch zahlreiche weitere Untersuchungen an normalen Lebern stützen können, ist in der menschlichen Leber das Epithel der Gallengänge durch einen cuticulären Saum, der von einer Zelle ununterbrochen auf die nächste übergeht und eine Röhre bildet,

ausgekleidet. Je näher zum Acinus, um so niedriger werden die Epithelzellen des Gallenganges und nähern sich allmählich dem Typus der Leberzellen. An den Leberbalken herantretend verliert der Gang plötzlich seine zellige Auskleidung und in den Balken tritt blos das cuticuläre Röhrchen, wo es bereits als Cuticula der Leberzelle erscheint. Diese trabeculären Kapillaren liegen in der Achse der Balken und anastomosieren in den Stellen ihrer Kreuzung, wobei sie Ampullen bilden. Von ihnen gehen kurze intercelluläre Fortsätze aus, die in der Mehrzahl blind enden und nur um die trabeculären Anastomosen, wo die Fortsätze von zwei nahe aneinandertretenden trabeculären Kapillaren ebenfalls nahe liegen, anastomosieren sie untereinander. Zwischen diesen Fortsätzen gehen noch von den trabeculären Kapillaren und Ampullen blinde intracelluläre Fortsätze ab. Auf diese Weise bilden die Gallenkapillaren ein großmaschiges Geflecht, um deren Knotenpunkte sich kleinmaschige Netzchen finden. Die Anzahl der Anastomosen zwischen den trabeculären Kapillaren erscheint gering in bezug auf ihren allgemeinen Inhalt und ungenügend für eine schnelle Ausgleichung des intrakapillaren Druckes, aus welchem Grunde eine partielle Gallenüberfüllung sich schwer reguliert. Die Gallenkapillaren besitzen eine selbständige Wand, die bedeutend widerstandsfähiger ist als das Protoplasma der Leberzellen und in bedeutendem Grade unabhängig vom Zellkörper erscheint. Es ist durchaus möglich, daß diese Wand einen faserigen Bau besitzt. Sie erscheint in bedeutendem Grade dehnbar (bei Erscheinungen stärkerer Stauung verlängern sich die intercellulären Fortsätze um das anderthalbfache).

Das sind in allgemeinen Umrissen die Ergebnisse der normalen Histologie der Gallenkapillaren, die wir bei Untersuchungen normaler und pathologischer Fälle erzielten. Was die Pathogenese des Icterus betrifft, so können wir auf Grundlage unserer Fälle folgende Formen desselben unterscheiden:

1. Stauungsicterus. Als Ursache dieser Form erscheint irgend ein Hindernis für den Gallenabfluß. Dieses Hindernis kann in den großen Gallenabführungsgängen außerhalb der Leber gelegen sein (bei Verschluß des Duct. choledochus durch

einen Schleimpfropf, infolge Katarrhs des Duodenum, bei Gallensteinen, bei Neubildungen der Pap. Vateri, bei Karcinoma pancratis, bei narbigen Verengerungen usw.). In solchen Fällen sind die Stauungserscheinungen gleichmäßig über die ganze Leber ausgebreitet. Ferner kann das Hindernis höher oben, in den interacinösen Gängen gelegen sein (ihre Zusammenschmelzung durch Bindegewebe bei der atrophischen Cirrhose, bei chronischer Störung der Blutzirkulation und auch bei Neubildungen in der Leber). Hierbei sind die Stauungserscheinungen nicht so gleichmäßig ausgebildet und sind nur vorhanden in den Abschnitten des Parenchyms, die ihre Galle durch die zusammengedrückten Gänge abführen sollten. Endlich kann das mechanische Hindernis noch höher in den Gallenkapillaren selbst gelegen sein und bedingt werden durch die Gallenthromben. Bei dieser Form erscheinen die Stauungen ebenfalls partiell. Gallenthromben gelang es aber bei allen Formen von Lebererkrankung zu konstatieren, und deshalb können wir ihnen eine solche spezifische Bedeutung nicht zuschreiben, wie es Eppinger tut. Eine ätiologische Bedeutung erlangen sie in unseren Fällen von Icterus nur bei den auf Zirkulationsstörungen beruhenden.

2. Icterus infolge von destruktiven Vorgängen im Leberparenchym. Diese Form von Icterus wird ebenfalls recht häufig angetroffen bei verschiedenen Erkrankungszuständen der Leber. Die größte Bedeutung erlangt dieselbe jedenfalls bei Neubildungen in der Leber. Außerdem spielt sie eine hervorragende Rolle bei den Zirkulationsstörungen in der Leber. Die Knoten der Neubildung bedingen bei ihrem Wachstum einen Untergang der Leberbalken. Ein solcher Untergang von Leberbalken wird jedoch auch durch chronische Blutstauungen hervorgebracht. Sobald die Zellen, die eine Gallenkapillare umringen, untergegangen sind, geht die Gallenkapillare, die wohl noch einige Zeit hindurch als selbständiges Gebilde zu existieren vermag, auch schließlich zugrunde. Die Gallenkapillaren bilden in der Leber ein ausgedehntes Geflecht und die Gallenkapillaren eines Acinus anastomosieren mit den Gallenkapillaren anderer Acini. Infolge dessen ist es verständlich, daß beim Untergange eines Teiles der Schlingen dieses

Geflechtes der Inhalt des erhaltenen Teiles sich nach außen ergießt (d. h. in die perivasculären Räume) und durch das Lymphsystem resorbiert wird.

3. Icterus infolge von Funktionsstörung der Leberzellen. Diese Form von Icterus wurde von uns in Fällen von Infektionskrankheiten und Icterus der Neugeborenen beobachtet. Die Störung der Zelltätigkeit muß, nach unserer Meinung, in einer Erhöhung der Menge und Herabsetzung der Energie der Gallenabsonderung bestehen. Diese Störung glauben wir am zweckmäßigsten als asthenische Hypercholie bezeichnen zu müssen.

Aus all dem eben Gesagten geht hervor, daß es nicht angeht, eine allgemeine Theorie für alle Formen von Icterus zu bilden. Daher scheint es uns, daß sowohl die Mechanisten als auch die Funktionalisten gleich Unrecht haben, wenn sie ihre Theorien auf alle Formen von Icterus anwenden wollen, und andern Falles vollständig im Rechte sind, wenn sie ihre Theorien nur auf spezielle Formen des Icterus beziehen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII, VIII und IX.

Tafel VII.

Fig. 1. Stauungsicterus. Nekrotischer Herd. Im Zentrum sind amorphe Zerfallsmassen mit Überbleibseln von Leberzellen zu sehen. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 400.

Fig. 2. Stauungsicterus. Herd vom Granulationsgewebe. Innerhalb des Acinus, zwischen langgestreckten spindelförmigen Bindegewebselementen, liegen untergehende Leberzellen und vier Gallengänge. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 700.

Fig. 3. Stauungsicterus. Leberzelle mit drei intracellulären Fortsätzen. Der dem Kern am nächsten gelegene stabförmige besteht aus einer Vacuole mit scharf gezeichneter Wandung, in welcher ein Gallencoagulum liegt, die beiden andern, von runder Form, sind quer getroffen. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 1300.

Fig. 4. Stauungsicterus. Im Zentrum ist eine Zelle zu sehen, in welcher rechts vom Kerne ein durch Galle injicierter intracellulärer Fortsatz sich befindet. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 700.

Fig. 5. Stauungsicterus. Links oben findet sich eine Zelle mit zwei intracellulären Fortsätzen. Der eine liegt links unten vom Kerne, hat eine stabförmige Gestalt und ist in schräger Richtung vom Schnitt getroffen; der andere, rechts unten vom Kerne, von

runder Gestalt, ist quer getroffen. Auf diese Weise sind beide Fortsätze zueinander im stumpfen Winkel gelegen. Um eine Zelle nach rechts, in der kernlosen Zelle, liegen vier Fortsätze, die fast den ganzen Zelleib einnehmen. Die beiden oberen, von runder Form, sind quer durchschnitten und verlaufen mithin parallel. Die beiden unteren haben birnförmige Gestalt, sind schräg durchschnitten und ebenfalls einander parallel. Beide Paare liegen zueinander im stumpfen Winkel. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 600.

Fig. 6. Stauungsicterus. Im Zentrum eine intercelluläre Gallenkapillare. mit Galle angefüllt, bedeutend ausgedehnt. Links von ihr geht ein feiner intracellulärer Fortsatz ab, der dicht an den Kern herantritt. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 420.

Fig. 7. Stauungsicterus. Links vom Zentrum liegt eine Zelle mit zahlreichen, in den verschiedensten Richtungen durchschnittenen intracellulären Fortsätzen, die den Kern, der zwischen ihnen undeutlich hervortritt, umringen. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 600.

Fig. 8. Stauungsicterus. Die Grenze eines nekrotischen Herdes. Im Zentrum drei halbzerstörte Blutkapillaren, in welchen Schollen von Galle liegen. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 370.

Fig. 9. Stauungsicterus. Blutkapillare mit vier Leukocyten. Die mittlere vollgestopft mit Gallenpigmentkörnern. Der Kern desselben äußerst schwach ausgeprägt. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 600.

Fig. 10. Stauungsicterus, Blutkapillargefäß, dessen Endothel Gallenpigmetkörnchen enthält und hochgradig geschwollen ist. Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 700.

Tafel VIII.

Fig. 1. Stauungsicterus. Eine durch Galle injicierte intercelluläre Kapillare, von welcher nach links ein intracellulärer Fortsatz abgeht, der längs geschnitten erscheint. Rechts vom Kern findet sich in derselben Zelle ein Fortsatz, der quer durchschnitten ist. Die Fortsätze erscheinen als Vacuolen mit scharf ausgeprägten Wänden, die kleine Schollen von Galle enthalten. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss Apochr. homogene Immers. 2 mm. Comp. Ocul. 6.

Fig. 2. Stauungsicterus. Oben eine Zelle mit zwei parallelen, dünnen intracellulären Fortsätzen. Färbung und Vergr. dieselbe.

Fig. 3. Stauungsicterus. Rechts oben eine Zelle mit einem intracellulären Fortsatz, der in der Nähe des Kernes als Vacuole endet. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss Apochr. homog. Immers. 2 mm. Comp. Ocul. 4.

Fig. 4. Stauungsicterus. Rechts eine bedeutend ausgedehnte. mit varikösen Auftreibungen versehene trabeculäre Kapillare. Rechts von derselben geht ein intercellulärer Fortsatz ab, der in den perivasculären Raum in Form eines Trichters geöffnet ist. In

seiner Erweiterung liegen Gallenschollen. Die neben der Trichteröffnung gelegene Endothelzelle ist stark pigmentiert. Färbung nach Eppinger. Zeiss Apochrom. homogene Immersion 2 mm. Comp. Ocul. 4.

Fig. 5. Stauungsicterus. Nekrotischer Abschnitt. Die Mehrzahl der Zellen ohne Kerne und große Anhäufungen schwarzer Körner enthaltend. Viele von denselben sind zu formlosen, homogenen, intensiv schwarzen Schollen verwandelt. Die Gallenkapillaren sind zerfasert der Länge nach und quer. Oben ist eine Blutkapillare halb zerstört. In ihr befinden sich große Schollen von Galle. Färbung und Vergr. dieselbe.

Fig. 6. Fall 1, Kap. II. Trabeculäre Gallenkapillaren, die Gallenthromben enthalten. Rechts zwei Inseln mit degenerativen Veränderungen. Die Gallenkapillaren sind in ihnen gut erhalten. Zeiss Apochr. 4 mm. Comp. Ocul. 6.

Fig. 7. Derselbe Fall. Zwei stark ausgedehnte Ampullen, die Gallenthromben und Schollen enthalten. Das rechte ist in den perivasculären Raum vorgestreckt. Auf der rechten Seite des Präparates zieht sich von oben nach unten eine trabeculäre Gallenkapillare, stark geschlängelt mit bedeutenden Stauungserscheinungen. In ihr liegen zahlreiche Gallenschollen. Rechts von derselben geht eine andere trabeculäre Kapillare ab, die T-förmig mit 2 Fortsätzen endet. Der untere ist in den perivasculären Raum geöffnet. Die in ihm befindlichen Schollen von Gallenthromben ragen in letzteren hinein. Die in der Nähe gelegene Endothelzelle ist stark pigmentiert. Unten in der Abbildung befindet sich ein insularer Distrikt mit Degenerationserscheinungen an den Leberzellen. Die Gallenkapillaren sind in ihm gut erhalten, sie enthalten Gallenthromben.

Tafel IX.

Fig. 1. Fall 1 Kap. II. Stark ausgedehnte trabeculäre Kapillare, die ein Gallencoagulum enthält. Färbung nach Eppinger. Vergr. 900.

Fig. 2. Fall 8, Kap. III. Links oben vom Zentrum liegt eine injicierte Gallenkapillare und nach oben von derselben, vor ihrer Endigung, geht ein intercellulärer Fortsatz ab, der ungefähr auf der halben Entfernung vor dem Gefäßrand des Balkens endigt. In die ihm rechts anliegende Leberzelle tritt ein intracellulärer Fortsatz ein, der vom Ende der trabeculären Kapillare abgeht. Er erscheint als Vacuole in die ein zarter Fortsatz der Masse tritt, die die Gallenkapillare erfüllt. Die Grenzen der Vacuole sind scharf ausgeprägt, besonders in ihrem oberen Abschnitte.

Fig. 3. Derselbe Fall. Gallenkapillaren, die Gallenthromben enthalten. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 450.

Fig. 4. Fall 3, Kap. III. Stark ausgedehnte Gallenkapillare. Längs

derselben verläuft ein Faden mit knotenförmigen Verdickungen. Färbung nach Eppinger. Vergr. 1100.

Fig. 5. Derselbe Fall. Stark ausgedehnte Gallenkapillare mit zwei deutlich sichtbaren Fäden in seiner Wand. Färbung nach Eppinger. Vergr. 900.

Fig. 6. Dieselbe Stelle bei einer anderen Stellung der Mikrometerschraube. In den Focus ist eine Ampulle eingestellt, die rechts einer Gallenkapillare anliegt. Deutlich ist der fadenförmige Bau derselben in Form eines feinen Netzes zu sehen. Färbung und Vergr. wie in voriger Abbildung.

IX.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Breslau.)

Ein Beitrag zu den traumatischen Erkrankungen des Pankreas.

Von

Dr. Robert Hilgermann,

Assistenten am Institut.

Bei der großen Bedeutung, welche die Beziehungen zwischen Trauma und Geschwulstbildung für die Krankheitsätiologie mehr und mehr gewonnen haben, dürfte jede Tatsache von Interesse sein, welche geeignet ist, auch für die Bauchspeicheldrüse einen derartigen Zusammenhang darzutun. Allerdings handelt es sich hier um ein Organ, das nach der landläufigen Ansicht so verborgen liegt, daß es, von tödlichen Unfällen abgesehen, Traumen überhaupt nur unter besonderen Umständen ausgesetzt zu sein scheint. Und so pflegt man sich denn vollends bei dessen Geschwulstbildungen der Aufgabe beinahe überhoben zu erachten, eine Verletzung als ursächliches Moment in Betracht zu ziehen.

Erst in der jüngsten Zeit hat man sich von der Irrigkeit solch vorgefaßter Meinung überzeugt. So hat Koerte in seinem grundlegenden Werke „Über die chirurgischen Krankheiten und Verletzungen des Pankreas“ eine größere Anzahl von Erkrankungen dieser Drüse zusammenstellen können, die seiner Ansicht nach zweifellos auf traumatischer Grundlage beruhten.

Ja, Bauermeister[1]) führt in einem von ihm beobachteten Falle von „Pankreas-Apoplexie", wo die Drüse mit der angrenzenden Magenwand verlötet war und sich sekundär ein Karzinom entwickelt hatte, sogar das letztere auf ein Trauma zurück.

Nachdem man seitdem, offenbar unter dem Einflusse der hierdurch gegebenen Anregungen, diesen ganzen Fragen eingehendere Aufmerksamkeit zugewendet hat, ist neuerdings eine größere Anzahl von Beobachtungen veröffentlicht worden, wo sich wirklich eine Verletzung als das auslösende Moment einer Erkrankung nachweisen ließ, die sich durchaus auf das in Rede stehende Organ beschränkt hatte.

Ganz besonderes Interesse verdienen nun aber solche Anomalien des Pankreas, wo sich an das Trauma nicht etwa ein einfacher, vielleicht chronisch-entzündlicher oder degenerativ-indurierender Prozeß im Drüsengewebe anschließt, sondern eine bösartige Neubildung. Denn wenn man die bekannte Tatsache in Erwägung zieht, ein wie seltenes Ereignis es an sich schon ist, daß maligne Gewächse darin zur Entwicklung gelangen, so wäre die Erkenntnis gewiß doppelt beachtenswert, daß ein vergleichsweise erheblicher Bruchteil von diesen durch ein solches von außen wirkendes Moment hervorgerufen würde. Mit Rücksicht hierauf ist es, wie mich dünkt, eine unabweisbare Pflicht, jeden Fall der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, der sich als in diesem Sinn positiv rechtfertigen läßt. Um aber als solcher gelten zu können, muß er derart sein, daß sich die Entwicklung des Gewächses nicht nur genau an der Stelle dartun läßt, wo die Verletzung eingewirkt hat, sondern daß es zugleich gelingt, durch eine Kette sich aneinanderreihender Krankheitssymptome die allmählich erwachsenen Funktionsstörungen mit dem stattgehabten Trauma in Beziehung zu bringen.

Die einschlägige Beobachtung ist folgende:

Anamnese.[2]) 10. November 1902. Der 50jährige Patient, der seit Jahren als Hilfsbremser im Dienste der Grubenverwaltung steht, ist frei von irgendwelcher erblichen Belastung und bisher immer gesund gewesen —

[1]) Monatschrift f. Unfallheilkunde. 1898.

[2]) Für gütige Überlassung der Krankengeschichte sage ich Herrn Geheimrat v. Mikulicz ergebensten Dank.

mit Ausnahme davon, daß er in seinem 36. Jahre eine Blinddarmentzündung durchgemacht hat.

Im Frühjahre des laufenden Jahres stürzte er beim Rangieren auf der Grube über ein Seil, wobei er äußerte: „Man wird sich noch auf der Grube totschlagen, wo die Seile oft hinderlich sind." Nach dem Sturz will er zwar zunächst keine Beschwerden gehabt haben. Allein seit einigen Monaten (etwa Mitte August d. J.) klagt er nicht nur über zunehmende Appetitlosigkeit, sondern auch über Druck in der Magengegend. Letzterer begann ganz plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Regio umbilicalis, die, nachdem sie mehrere Stunden gedauert, zwar einige Tage aussetzten, dann aber von neuem anfingen. Damit war jedoch weder Erbrechen, noch Gelbwerden verbunden. Dieser Zustand dauerte ungefähr einen Monat. Hierauf befand er sich eine Zeitlang ganz wohl und durchaus frei von Schmerzen, seit 3 Wochen sind sie jedoch von neuem wiedergekehrt. Von da ab ist eine stete Steigerung sämtlicher Beschwerden unverkennbar, zumal sich inzwischen auch Gelbsucht eingestellt hat. Feste Speisen verträgt Pat. jetzt überhaupt nicht mehr, da sie ihm Schmerzen verursachen. Besondere Beachtung verdient hierbei der Umstand, daß diese auch gegenwärtig niemals von Erbrechen begleitet sind. Im Laufe des letzten Vierteljahres hat sein Körpergewicht um nicht weniger als 20 kg abgenommen.

Status praesens. Bei der am 10. November erfolgten Aufnahme in die medizinische Klinik ergab sich folgendes: Abdomen etwas flach, die Venen der Bauchhaut infolge allgemeiner Erweiterung deutlicher sichtbar. Die untere Magengrenze entspricht der Nabelhorizontale. Eine Resistenz läßt sich im ganzen Bereich des Magens nirgends mit Sicherheit fühlen. Die Leber überragt den Rippenbogen etwa um die Breite von 1½ Querfingern, ihre Oberfläche ist ziemlich glatt. Unter dem Rande der Leber nimmt man in der rechten Parasternallinie einen länglichovalen, senkrecht gestellten Tumor wahr, der mit der Inspiration verschieblich ist und bei der Palpation nach unten und hinten ausweicht. Starker Druck auf ihn ist schmerzhaft.

Die Milz zeigt zwar eine mäßige Vergrößerung (Länge von etwa 6 cm), ist jedoch der Betastung unzugänglich. Urin etwas trübe, dunkelbraun, enthält neben Spuren von Eiweiß Bilirubin und Urobilin. Stuhl etwas breiig, lehmfarben. Das Probefrühstück ergibt geringe Hypacidität, im übrigen sind die Magenfunktionen normal.

17. November. Da nicht nur die Schmerzen immer intensiver werden, sondern auch die Gallenblase an Umfang in solchem Maße zugenommen hat, daß sie heute bis über die Nabelhorizontale nach abwärts reicht, wird Pat. auf die chirurgische Klinik verlegt. Hier wird am Tage darauf zur Operation geschritten (Geheimrat von Mikulicz).

18. November. Unter Schleichanästhesie wird zunächst in der Mittellinie, 5 cm oberhalb des Nabels beginnend, eine bis zu letzterem reichende Incision gemacht und hierdurch die Bauchhöhle in typischer Weise eröffnet. Nunmehr gewahrt man, daß kein Ascites vorhanden ist. Dagegen läßt

sich im Bereich des Duodenums ein Tumor palpieren, von dem nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, ob er dem Duodenum angehört oder dem Pankreas. Da es auch nicht ausgeschlossen erscheint, daß im Ductus choledochus ein Stein eingeklemmt sei, bekommt Pat. zwecks genauerer Untersuchung Äther. Nachdem zugleich der Bauchschnitt nach oben um 4 cm verlängert worden ist, entdeckt man die rechts ganz in der Tiefe versteckte, stark gefüllte Gallenblase in nicht ganz Faustgröße. Da sich andererseits die Anwesenheit eines Steines innerhalb der großen Gallengänge ausschließen läßt, wird im Mesocolon ein talergroßes Loch gemacht, durch dieses eine etwa 50 cm unterhalb des Duodenums liegende Jejunumschlinge von etwa 10 cm Schenkellänge gezogen und mit dem Fundus der vorher durch Punktion entleerten Gallenblase anastomotisch vereinigt. Fortlaufende Naht durch Schleimhaut und Serosa circulär und ebenso darüber fortlaufende Sero-Serosanaht. Die Basis der Schenkel der Jejunumschlinge wird durch Anastomose vereinigt. Fortlaufende Catgutnaht und fortlaufende Sero-Serosanaht. Verschluß der Bauchwunde mittels zweier tiefgreifenden, Peritonaeum und Fascie fassenden Silkworm-Knopfnähte. Fortlaufende Seidennaht für die Haut.

Verlauf. Patient fühlt sich relativ wohl, hat wenig Schmerzen.

21. XI. Auf beiden Lungenseiten diffus feuchtes Rasseln. Sputum schleimig eitrig.

25. XI. Dämpfung der rechten hinteren Seite des Thorax. Bronchiales Atemgeräusch und verstärkter Stimmfremitus. Hinten unten rechts pleuritisches Reiben. Puls über 120, fliegend. Verbandwechsel. Äußere Wunde o. B.

26. XI. Allgemeinzustand stark verschlechtert. Puls schwer fühlbar. Während sich der Zustand der Lungen rechts nicht verändert hat, hört man links überall feuchtes, mittel- und großblasiges Rasseln.

27. XI. Exitus.

Sektionsbericht (Professor Ponfick). 27. XI. 1902.

Diagnose. Krebs des Kopfes der Bauchspeicheldrüse. Starke Einengung des untersten Teiles des Ductus choledochus. Verengerung des Zwölffingerdarmes durch Krebs des Kopfes der Bauchspeicheldrüse. Ampulläre Erweiterung des Ductus Wirsungianus im Körper und Schwanzteil der mit dem Magen fest verwachsenen Drüse. Ausweitung sämtlicher Gallenwege. Schwerer allgemeiner Stauungsicterus der Leber (Icterus viridis). Fleckweise Fettgewebsnekrose am und um das Pankreas. Sekretstauung in der Gallenblase, operiert durch Herstellung einer Verbindung zwischen deren Fundus und einer Grimmdarmschlinge. Anlegen eines Mundes zwischen den Schenkeln letzterer Grimmdarmschlinge. Erweiterung des Magens und vielfache

Blutungen in seiner Schleimhaut. Graurote Hepatisation fast der ganzen rechten Lunge mit fibrinöser Pleuritis. Vielfache Abscesse beider Lungen. Braune Atrophie des Herzmuskels.

Befund. Kräftig gebauter, aber sehr stark abgemagerter Mann. Muskulatur dürftig, Fettgewebe zum großen Teil geschwunden. Haut des ganzen Körpers intensiv gelb gefärbt, ebenso die Conjunctivae. In der Linea alba sieht man eine kurz oberhalb des Nabel beginnende, sich 7 cm nach aufwärts erstreckende Schnittwunde, die durch frische Nähte verschlossen ist. In ihrem Bereiche ist weder Schwellung noch Rötung zu bemerken.

Brusthöhle. Bei Öffnung der Brusthöhle zeigt sich die rechte Lunge in ihrem vorderen Umfange an mehreren Stellen frisch verklebt durch lose, tiefgelbe Pseudomembranen, unter denen jedesmal ein bläulichroter, stark prominenter Herd von fester Beschaffenheit sitzt. Im Gegensatze zu diesen recht losen Verklebungen ist der linke Unterlappen etwa in der Mitte seiner Vorderfläche durch feste, strang- und bandförmige Verbindungen mit der Costalwand verwachsen, im übrigen aber frei. Beide Lungen, besonders aber die rechte, sind ungemein voluminös und sehr viel schwerer. An der Vorderfläche sieht man, am reichlichsten am rechten Oberlappen, eine Reihe bläulichroter, teils hellrötlich, teils graugelb gesprenkelter Herde, die gewöhnlich einer Gruppe von Läppchen entsprechen und sich bedeutend über das Niveau der Umgebung erheben. In ihrem Bereiche ist das Gewebe durchaus luftleer und derb anzufühlen, die Schnittfläche grobkörnig, allenthalben geruchlos. Auf dem Durchschnitte grenzen sie sich gegen das Normale nicht minder scharf ab als von außen. Inmitten der dunkelroten Hauptmasse des solchergestalt hepatisierten Gebietes bemerkt man graugelbe, fleckig-streifige Einsprengungen, die unverkennbar die Verlaufsweise des Bronchialbaues, allerdings in etwas plumperem Maßstabe, wiederspiegeln. Viele von ihnen lassen dicke Eitertropfen hervortreten. Indes auch in den auf den ersten Blick frei gebliebenen Abschnitten ist der Luftgehalt zweifellos vermindert. Nur am medianen Rande des Oberlappens ist noch eine breitere Zone durchaus lufthaltig geblieben, sowie im distalen Teile des Unterlappens. Demgemäß weicht die Beschaffenheit des bald loseren, bald festeren Parenchyms in den verschiedenen Gegenden erheblich voneinander ab. Im unteren Teile des Oberlappens und im anstoßenden Teile des Mittellappens sieht es ausgesprochen staubgrau aus, hier entleert die Schnittfläche denn auch bereits große Mengen schleimigen Eiters. In weit überwiegendem Umfange dagegen besitzt sie eine blaurötliche oder, je weiter abwärts, desto lebhafter, eine rein rote Färbung.

Im Gegensatze zu diesem Verhalten der rechten enthält die linke Lunge nur ganz vereinzelte Herde der geschilderten Art; im übrigen zeigt sie lediglich vermehrten Blutreichtum und einen ziemlich hohen Grad von Oedem, ist jedoch frei von Verdichtungen.

Im Herzbeutel geringe Vermehrung des Liquor pericardii.

Herz von normaler Größe, subperikardiales Fettgewebe im Zustande gallertiger Atrophie. Muskulatur dunkelbraun, mit sehr spärlichen, grauweißen Streifen dazwischen.

Halsorgane, abgesehen, von allgemeiner Blässe normal.

Bauchhöhle. Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich nahe dem unteren Ende der inneren Schnittwunde eine ganz umschriebene Verbindung zwischen dem parietalen Bauchfell und einem Fettlappen, welcher, anscheinend mit dem Omentum majus zusammenhängend, dem medianen Rande der mäßig angeschwollenen Gallenblase anlagert. Deren Wandung ist etwas verdickt und schimmert blaurötlich durch, blasser am vorderen und medianen, lebhaft ins Rötliche spielend am lateralen Umfange. Sie geht unmittelbar über in eine Dünndarmschlinge des Jejunum, deren beide Schenkel, dicht aneinandergeschmiegt, nach rechts und oben gerichtet sind und sich am linken unteren Umfang der Gallenblase, sowohl unter sich als mit deren unterem Rande schon einigermaßen fester verklebt zeigen. Außerdem sind etwa 10 cm weiter unterhalb zwei Jejunumschlingen miteinander vernäht. Auch diese durch bläuliche Unterlaufung der Darmwand gekennzeichnete Vereinigung ist schon eine ziemlich feste, jedenfalls schließen beide so vollständig, daß beim Eingießen von Flüssigkeit in das Duodenum an beiden Nahtstellen kein Austritt erfolgt.

Das Colon transversum ist sehr stark nach abwärts gesunken und verläuft mit seiner größten Konvexität, nur wenige Zentimeter von der Symphysis entfernt bleibend, in großem Bogen nach unten. Im Einklange hiermit ist das Ligamentum gastrocolicum sehr stark verlängert und schlaff, sein Fettgewebe durchweg stark gerötet und die Serosa da und dort bedeckt mit intensiv gelben Auflagerungen, die der Unterfläche ziemlich lose anhaften. Nach links setzen sie sich fort bis in die Gegend des Hypochondriums, wo Milz und Ligamentum gastrocolicum einigermaßen fester miteinander verklebt sind. Besonders gilt dies von einem strangartig ausgezogenen, sehr langen Zipfel am lateralen Rande des Omentum, der mit dem Zwerchfell lose verklebt ist. Versucht man jetzt, die Milz zu entfernen, so stößt man an deren vorderen Fläche, da wo sie die Konvexität des Magenfundus berührt, auf eine durch schwefelgelbe Auflagerung dicker Membranen schon von weitem gekennzeichnete Fläche, wo auch etwas flüssiges Exsudat angesammelt ist. Noch reichlicher zeigt sich solches, wenn man gegen den oberen Pol und die hintere konvexe Fläche der Milz vordringt. Jetzt sieht man nämlich, daß die ganze untere Fläche der linken Zwerchfellhälfte mit ebensolchen Membranen und mit einem, wenn auch spärlichen, flüssigen Exsudate bedeckt ist. Dagegen ist die rechte Zwerchfellhälfte durchaus normal.

Die Milz selber ist wenig vergrößert, dunkelblaurot, ziemlich derb (leichte Induration).

Beide Nieren beträchtlich vergrößert, gleichmäßig bräunlich gefärbt mit deutlich ikterischem Farbenton. Oberfläche ganz glatt, nur am oberen

Pol der linken eine kleine weißliche Narbe, die keilförmig in die Tiefe dringt.

Der Magen liegt, mäßig ausgeweitet, hakenartig gekrümmt vor der Wirbelsäule. Die winklige Einknickung an der kleinen Kurvatur entspricht ungefähr der Grenze zwischen Fundus und Pylorusteil. Serosa nur gegen die große Kurvatur hin lebhafter gerötet und mit einzelnen, übrigens ziemlich derben Exsudatflocken bedeckt. Durch die Serosa hindurchschimmernd sieht man eine große Zahl intensiv schwefelgelber Streifen und Flecken, letztere nicht selten kettenartig aufgereiht (nekrotische Fettläppchen).

Ileum und Jejunum sind eng, mit graugelbem Schleime nur schwach gefüllt, durchweg blaß. Mastdarm sehr stark erweitert, mit einer graugelben, flockig breiigen Masse angefüllt, die zwar weich und lose ist, aber doch eine Menge größerer Brocken umschließt. Die Schleimhaut des Mastdarmes ist in diffuser Weise etwas injiciert. In ähnlicher Weise, wenn auch dem Grade nach etwas geringer, ist das ganze übrige Kolon dilatiert und seine Schleimhaut streckenweise gerötet. Auch sein Inhalt ist breiig flockig, aber ebenso wie der des Mastdarmes frei von jeder galligen Beimengung, rein staubgrau.

Das Pankreas ist vorerst ganz unsichtbar.

Die Leber überragt den Rippenbogen um 1 bis 2 Querfinger, hat glatte Oberfläche und ganz gleichmäßiges Aussehen. Ihre auf den ersten Blick gleichmäßig grasgrüne Färbung zeigt insofern doch gewisse Verschiedenheiten, als sich eine Unzahl dunkler, grüner Flecken dazwischen unterscheiden läßt. Sie entsprechen dem Zentrum je eines Acinus.

Die Gallenblase, welche vor der Operation apfelgroß gewesen sein soll, ist jetzt nur noch etwa 5 cm lang, 3—4 cm breit und hängt schlaff herab. Beim Eingießen von Wasser in die unterhalb der Enteroanastomosis gelegene Jejunumschlinge sieht man die Flüssigkeit sofort aus der jetzt an der Gallenblase angebrachten Öffnung herausfließen, entschieden langsamer dagegen aus dem Duodenum. Die Schleimhaut der Gallenblase ist ungewöhnlich stark gerötet, allgemein geschwollen und auch im einzelnen von körnig wulstiger Beschaffenheit, jedoch frei von Blutungen. Das netzartige Aussehen der Innenfläche prägt sich noch deutlicher als sonst aus. Ihr Lumen enthält eine schleimig flockige Masse von grünlichgelber Färbung, deren Aussehen ganz mit der des normalen Duodenalinhalts übereinstimmt. Im Ligamentum hepatoduodenale hebt sich der erweiterte Ductus choledochus reliefartig heraus. Er hat den Durchmesser eines kräftigen Bleistiftes. Aufgeschnitten zeigt er eine mäßige Schwellung und Rötung der Schleimhaut und enthält hellgelbes, etwas schleimreicheres Sekret. Ähnlich dilatiert ist der Ductus hepaticus communis. Der Ductus cysticus, dessen Einmündungsstelle kaum weiter ist als normal, verläuft in einer bogenförmigen Krümmung gegen den Hals der Vesica, aber ohne sonderliche Erweiterung. Nunmehr wird der Gallengang gegen das schon vorher aufgeschnittene Duodenum hin verfolgt, an dessen hinterer Wand

sich inmitten allgemeiner Wulstung und körnig faltiger Beschaffenheit der Schleimhaut zwei rüsselartige Prominenzen hatten erkennen lassen. Sie erheben sich an der nach vorn hin vorgewölbten mit dem dahinterliegenden Parenchym des Caput pancreatis starr verwachsenen Fläche ziemlich isoliert. Der untere, zugleich etwas lateral gelegene dieser beiden Vorsprünge stellt sich als dem Choledochus angehörig heraus. Allein es ist unmöglich, letzteren von hier aus zu sondieren und bis zu der vorhin geschilderten Stelle vorzudringen, wo er gespalten worden war. Somit bleibt nichts übrig, als ihn von oben her der ganzen Länge nach aufzuschneiden. Jetzt sieht man, daß er sich, je mehr er sich dem Duodenum nähert, um so mehr verjüngt, allmählich sein normales Lumen zurückgewinnend. In der unteren Strecke seines Verlaufes vollends wird er so eng — und zwar hauptsächlich in der Pars duodenalis (insgesamt auf eine Strecke von 2 cm) —, daß man ihn nur mit Mühe aufschneiden und bloßlegen kann. Indessen läßt die Schleimhaut, obwohl sie, entsprechend der Knickung, welche der Gang nach hinten und rechts hin, also in sagittaler und zugleich etwas in frontaler Richtung erlitten hat, keine eigentliche Wucherung vermuten. Das Ensemble macht vielmehr den Eindruck, als ob er lediglich passiv von links und hinten her beeinträchtigt, somit indirekt eingeengt worden sei. In der Tat fühlt sich der Pankreaskopf außerordentlich hart, skirrhusähnlich, an. Auf dem Durchschnitt erweist sich sein Parenchym als fast durchweg in schwieliges Gewebe umgewandelt, in welchem eine Menge eiterähnlicher Herde von Hanfkorn- bis kaum Erbsengröße eingestreut sind. Corpus und Cauda pancreatis zu Gesicht zu bekommen, will zunächst überhaupt kaum gelingen, denn die ganze Drüse ist mit der hinteren Wand des Magens so fest verlötet, daß beide nur mittels des Messers und auch da nur unter Substanzverlusten voneinander getrennt werden können. Sobald aber auch jene Teile zur Anschauung gebracht sind und damit eine Vergleichung der verschiedenen Abschnitte des Organs möglich ist, zeigt sich ein sehr auffälliger Unterschied in dem Verhalten von Caput einerseits, Corpus und Cauda andererseits. Wie bereits kurz erwähnt, ist nämlich die Hauptmasse des Kopfteils in eine grauweiße, gleichmäßig speckige Masse umgewandelt, innerhalb deren viele schwefelgelbe Einsprengungen von wechselndem Umfange sichtbar sind. So sehr nun ihr Aussehen zuerst auch an Eiter erinnert, so macht es eine genauere Prüfung doch schon mit bloßem Auge wahrscheinlicher, daß es sich nicht so sehr um frische Eiter- als vielmehr um Zerfallsherde handle, die mit einer gelblichen, detritusartigen Masse gefüllt seien. Denn unstreitig ruft dieser eine gleichmäßige Farbe besitzende und ganz geruchlose Brei weit mehr den Eindruck hervor, als ob er von aufgelöstem Drüsengewebe herrühre, das höchstens mit zerfallenem und obsoletem Eiter untermischt sei. Durch diese im großen und ganzen nichtsdestoweniger starre Masse hindurch zieht der im indurierten Gebiete sehr enge Ductus Wirsungianus, welcher überdies so vielfache Knickungen besitzt, daß er mit der Sonde nicht passierbar ist.

Im Gegensatze hierzu hat das Gewebe von Corpus und Cauda auf den ersten Blick ein kaum verändertes Aussehen. Wenigstens lassen sich die einzelnen Drüsenläppchen, allerdings stark verkleinert und dichter aneinandergepreßt, noch sehr wohl unterscheiden. Außerdem ist aber der Ductus Wirsungianus in der ganzen Länge des Corpus und einigermaßen auch der Cauda enorm dilatiert, durchschnittlich vom Kaliber eines kräftigen Bleistiftes (0,8—1,0 cm), seine Wandung trotz der Ausweitung des Lumens allgemein verdickt, sehr gespannt und glänzend. Nachdem das ansehnliche Rohr aufgeschnitten worden ist, gewahrt man, wie es in regelmäßigen, etwa 1 cm voneinander entfernten Abständen mit so stark vorspringenden Leisten versehen ist, daß es ein ausgesprochen rosenkranzförmiges Aussehen angenommen hat. Innerhalb des Fettgewebes um das Pankreas herum bemerkt man eine ganze Reihe von Läppchen, zum Teil reihenweise hintereinander geordnet, welche durch mißgelbe Färbung und trockenes Aussehen auffallen. Dagegen lassen sich innerhalb des Pankreaskopfes selbst typische Herde von Fettgewebsnekrose einstweilen nicht entdecken.

Wie der Inhalt des im Wortlaute wiedergegebenen Protokolls lehrt, bildete den Mittel- und Ausgangspunkt der wesentlichen, während des Lebens hervorgetretenen Symptome eine harte Anschwellung in der Gegend des Kopfes der Bauchspeicheldrüse. Denn offenbar als hiervon abhängig ist jene lange Reihe schwerer Begleiterscheinungen aufzufassen, welche teils im Pankreas selber aufgedeckt worden sind, teils im Bereiche der Leber und ihren Ausführungsgängen.

Allerdings steht der chronische Prozeß, auf dem das langwierige Leiden beruht, naturgemäß im Vordergrunde des Interesses. Indes war er seinem ganzen Wesen nach jetzt noch nicht weit genug vorgeschritten, als daß man sich bei dem wenngleich schon 50jährigen, so doch von Hause aus kräftigen Mann berechtigt glauben dürfte, auf jene Pankreasaffektion schon jetzt den Tod zu schieben. Die Schuld an letzterem trägt vielmehr die akute Lungenaffektion, die als Komplikation zu der in der jüngsten Zeit ausgeführten Operation hinzugetreten war.

Am 18. November war in Äthernarkose die Laparotomie vorgenommen worden. Der Heilverlauf der Wunde war zwar ein guter und normaler, doch stellten sich bereits am dritten Tage danach Zeichen einer schweren Lungenerkrankung ein, welcher der Patient schon am 27. des gleichen Monats, also

neun Tage nach der Operation, erlag. Wie bereits oben im Sektionsprotokolle ausführlicher dargelegt worden ist, handelte es sich um eine rechtsseitige Pneumonie in Verbindung mit zahlreichen Absceßbildungen innerhalb des Lungenparenchyms und fibrinöser Pleuritis.

Histologischer Befund.

Wenden wir uns nunmehr demjenigen Befunde zu, der uns bei dem in Rede stehenden Patienten am eindringlichsten beschäftigen muß, der Natur der fraglichen Anschwellung am Pankreaskopfe. Um dessen Gewebe mikroskopisch so vorteilhaft wie nur möglich untersuchen zu können, wurde zunächst das Duodenum in ungetrenntem Zusammenhange mit dem Ductus choledochus und dem Caput pancreatis eingebettet und durch Schnitte zerlegt. Ebenso wurden Corpus und Cauda mit besonderer Berücksichtigung derjenigen Partien untersucht, in welchen sich die oben beschriebene Erweiterung des Ductus Wirsungianus befindet. Die Einbettung der Präparate geschah in Celloidin, die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Orange und nach van Gieson.

Was zunächst das Duodenum anbelangt, so zeigt es in seiner Schleimhaut vollkommen normale Verhältnisse. In der Muscularis dagegen und zwar am reichlichsten in deren longitudinaler, dem Pankreaskopfe nächstgelegener Schicht sieht man, wie drüsenartige Schläuche mit hohem Zylinderepithel und basal gestelltem Kerne in sie eingewuchert sind. Wie bekannt, deutet nun ein so heterologes Verhalten neugebildeter Elemente entschieden auf ein bösartiges Einwuchern hin, vor allem auf Karzinom. Obwohl also die Zellschläuche das Aussehen typischer Drüsen nachahmen, so bekunden sie sich doch dadurch als durchaus fremdartige Gebilde, daß sie einmal ihrem ganzen Bau nach von den drüsigen Organen der Darmschleimhaut verschieden, dann aber weit über deren Grenze hinaus, bis tief in das Stratum musculare vorgedrungen sind. Vermöge dieser beiden so klar ausgeprägten Eigenschaften sind sie in hohem Maße geeignet, uns als Anhaltspunkt für die Beurteilung des gesamten Krankheitsbildes zu dienen. Denn einmal ersieht man aus diesen Metastasen —

damit hat man es doch wohl zu tun —, daß eine bösartige Neubildung, von der sie ausgegangen sind, vorliegen müsse. Sodann aber ermöglichen sie es uns, ihren Ausgangspunkt zu erkennen, sobald wir nur imstande sind, aus Form und Anordnung der Neubildung deren Mutterboden zu ermitteln. Nun aber entsprechen sie hinsichtlich ihrer Gestalt und inneren Gefüges genau den späterhin zu beschreibenden drüsenähnlichen Wucherungen im Kopfe des Pankreas.[1]) Eben hierdurch lassen sie einerseits das Caput pancreatis als ihren ursprünglichen Mutterboden erkennen, andererseits erbringen sie auch den Beweis für den bösartigen Charakter dieses ihres Mutterbodens. Damit entkräften diese Metastasen gleichzeitig eine Deutung, die an und für sich gewiß verdient, ebenfalls erörtert zu werden, daß es sich nämlich nur um einen degenerativ-indurativen Prozeß gehandelt habe, welcher etwa infolge jenes Traumas im Kopfe des Pankreas hervorgerufen worden sei.

Abgesehen von diesen Metastasen bietet aber die Neubildung im Kopfe des Pankreas in ihren Wucherungsformen — wie weiterhin gezeigt werden soll — schon an und für sich ein so typisch karzinomatöses Gepräge, daß die Metastasenbildungen wohl nur als Schlußstein der Beweiskette und Vervollständigung der Diagnose „Karzinom“ in Betracht gezogen zu werden brauchen.

Die fragliche Wucherung nun, die sich übrigens in sämtlichen Teilen des Kopfes der Bauchspeicheldrüse gleichmäßig ausgebreitet hat, andererseits aber auf ihn allein beschränkt geblieben ist, ist nämlich auf bedeutende Strecken an Stelle normalen Parenchyms getreten, indem sich unregelmäßige, vielfach verzweigte und mannigfach ausgebuchtete epitheliale Züge und Schläuche, häufig in reihenweiser Anordnung, ins Gewebe vorschieben. Ihren Charakter und ihre Entwicklungsart will ich in folgendem näher erläutern. Zunächst verdient die Tatsache sorgsamste Beachtung, daß sie dem bindegewebigen Gerüste nirgends so ansitzen, um sich glatt dagegen

[1]) Wie unten noch ausführlicher dargelegt werden soll, zeigt der Ductus choledochus in seiner Wandung ebenfalls zahlreiche verdächtige Schläuche dieser Art.

abzugrenzen. Immer sieht man sie vielmehr in unregelmäßiger Weise in die Tiefe vordringen. Ihre epitheliale Auskleidung setzt sich aus hohen, deutlich im Zustande der Vermehrung begriffenen Zylinderzellen, mit basal gestellten, stark dunkelgefärbten Kernen zusammen. Diese Epithelien, unter sich gleichartig, wenn auch durch den gegenseitigen Druck in mannigfacher Weise zusammengeschoben und abgeplattet, sind teils mehrschichtig übereinandergereiht, teils drängen sie sich in Gestalt von Einstülpungen in das Drüsenlumen hinein vor, ja zuweilen füllen sie es sogar ganz aus. Obwohl nun diese eben beschriebenen Wucherungsvorgänge bereits ganz unregelmäßige Formen angenommen haben, könnte doch vielleicht noch eine gutartige Neubildung, z. B. ein Adenom, in Frage kommen. Allein zugunsten der Ansicht, daß die besondere Art dieser an den Epithelien zu beobachtenden Wucherungsvorgänge auf ein bösartiges Neoplasma hindeute, spricht in unbestreitbarer Weise der Umstand, daß die Membrana propria in ihrer Kontinuität nicht erhalten geblieben ist, sondern von den Zellenmassen durchbrochen wird. Demgemäß sind letztere im Begriffe, unaufhaltsam in das Zwischengewebe hinein vorzudringen, das von ihnen zur Seite geschoben und allmählich zum Schwunde gebracht wird.

Nun findet sich aber, neben solch unregelmäßigen Wachstumsvorgängen der Epithelien, eine Durchtrennung der Kontinuität der Membrana propria — wie ich sie soeben hier beschrieben habe — nur beim Karzinom.

Nimmt man hierzu noch den vorhin sofort hervorgehobenen Befund von ebensolchen Wucherungen innerhalb der Muskulatur des Duodenums und des Ductus choledochus, so kann es nicht länger einem Zweifel unterliegen, daß die Anschwellung im Bereiche des Pankreaskopfes nicht als eine einfach entzündlich-indurative aufzufassen sei, sondern als beruhend auf einem Karzinom, das auf die benachbarten Organe in immer weiterem Umfange überzugreifen begonnen hat.

Was nun den Ausgangspunkt der vorliegenden Neubildung anlangt, so müssen wir wohl, wenn anders es auch im vorliegenden Falle gestattet ist, aus der Form des Epithels der neu entstandenen Alveolen einen Rückschluß zu ziehen, die

Ausführungsgänge dafür verantwortlich machen. Zeigen doch die wuchernden Epithelien durchgängig denselben Bau wie die Epithelien der Ausführungsgänge. Eine solche Annahme wird noch dadurch besonders erhärtet, daß man Partien findet, in denen der Ausführungsgang inmitten noch erhaltener Drüsenläppchen selber deutliche Wucherungserscheinungen erkennen läßt und infolge hiervon Schlängelungen nebst mannigfachen Ausbuchtungen aufweist. Außerdem zeigt aber gerade sein Epithel jene unregelmäßigen Wachstumsvorgänge, welche ich oben bereits beschrieben habe.

Was nun das bindegewebige Gerüst des Pankreas anlangt, so zeigt es sich nicht nur in hohem Grade vermehrt, sondern es ist zugleich in eine so derbe Fasermasse umgewandelt, daß durch diese das autochthone Drüsenparenchym der Acini weithin zum Schwunde gebracht ist. Vielfach sind letztere nur noch in kleinen Resten, zuweilen nur spurweise erhalten geblieben und von breiten Zügen starrsten Bindegewebes eingeschlossen. Da und dort begegnet man auch Stellen, wo die interstitiellen Züge in der Umgebung der eindringenden Drüsenzapfen kleinzellig infiltriert sind: wohl eine Folge der Reizwirkung, die das einwachsende Karzinom auf das keineswegs ganz indifferente Substrat ausübt.

Inmitten all dieses von Grund aus verwandelten Gewebes, welches sich aus Alveolen und dichtem Fasergewebe zusammensetzt, ist es in hohem Maße bemerkenswert, eine wie scharf ausgeprägte Widerstandsfähigkeit die Langerhansschen Zellinseln bekunden. Denn beinahe überall sind sie unverändert erhalten und heben sich aus den neugebildeten Geweben aufs deutlichste hervor. An Stellen, an denen durch die bindegewebige Wucherung die einzelnen Drüsenläppchen bis auf wenige Bruchteile zusammengepreßt sind, kann man sie in Gruppen von je vier oder fünf als letzte und einzige Überbleibsel des ehemals normalen Gewebes erkennen.

Noch möchte ich die Natur der oben beschriebenen schwefelgelben Einsprengungen schildern, die im Bereiche des Pankreaskopfes gelegen, diesem selbst anzugehören schienen. Zu einiger Überraschung hat sich bei der mikroskopischen Untersuchung herausgestellt, daß es sich dabei lediglich um

Lymphdrüsen handelt, die dem Pankreas angelagert sind. Jener irrige Eindruck ist teils darauf zurückzuführen, daß sie selber nekrotische Herde umschließen, teils darauf, daß sie von bald größeren, bald kleineren Fettgewebsinseln umhüllt und unterbrochen werden.

Nach Erläuterung der pathologischen Veränderungen, d. h. der karzinomatösen Umwandlung im Bereiche des Pankreaskopfes, haben wir jetzt Corpus und Cauda einer vergleichenden Prüfung zu unterziehen. Von der oben beschriebenen Drüsenwucherung läßt sich nun in diesen beiden Partien nichts mehr wiederfinden. Diese ist vielmehr vollständig auf den Kopf beschränkt geblieben. Demgemäß zeigen Corpus und Cauda ganz normale Drüsenläppchen und Ausführungsgänge, nur am Übergangsteil vom Caput zum Corpus noch mäßige Bindegewebsentwicklung, offenbar von ersterem her fortgeleitet.

Ebenso liefert die mikroskopische Betrachtung des Ductus Wirsungianus ein der Hauptsache nach negatives Resultat. Denn im ganzen Bereiche der sehr ansehnlichen Erweiterung, welche ich im Sektionsprotokolle beschrieben habe, ist seine Wendung frei geblieben von jeglichen pathologischen Veränderungen. Sonach läßt sich auch seine Ausdehnung nur dadurch erklären, daß infolge der faserig-narbigen Umwandlung des Gewebes im Kopfteile der Bauchspeicheldrüse dessen Substanz einen hohen Grad von Verdichtung erfahren hatte. Indem somit der Ductus Wirsungianus auf der entsprechenden Strecke stark eingeengt wurde, kam es zu einer so beträchtlichen Dilatation der rückwärts liegenden Teile, wie wir sie eben jetzt vor uns sehen.

Was nun den Ductus choledochus anbetrifft, so begegnen wir in seiner Wandung ebenfalls zahlreichen Drüsenwucherungen, die in bezug auf Form und Anordnung ihres Epithels vollkommen mit denen übereinstimmen, die ich aus dem Kopfteile der Bauchspeicheldrüse und der Muskulatur des Duodenums beschrieben habe. Allen Anzeichen nach rühren sie genau so wie bei der Muskulatur des Duodenums auch bei dem gemeinsamen Ausführungsgange der Leber davon her, daß aus dem Kopfe des Pankreas neugebildete Alveolen in seine Wandung hinein gewuchert sind.

Noch bleibt uns übrig, die weitgehenden Stauungserscheinungen im Gebiete der Gallenwege zu erklären. Wie mich dünkt, dürfen uns letztere gewiß nicht wundernehmen, wenn wir uns nur erinnern, wie sehr durch die faserig-narbige Umwandlung im Gebiete des Pankreaskopfes Gestalt und Funktionsfähigkeit schon des Ductus Wirsungianus beeinträchtigt worden sind. Denn begreiflicherweise hat die dichte, karzinomatös durchsetzte Fasermasse, welche hier entstanden ist, auf ganz die gleiche Art den Ductus choledochus umwuchert und immer fester ummauert, wie jenes ihr unmittelbar benachbarte Rohr. So konnte es denn gar nicht ausbleiben, daß der gemeinsame Gallengang keineswegs bloß komprimiert wurde, sondern daß sich auch im ganzen Verzweigungsgebiete sowohl des Ductus hepaticus communis wie des Ductus cysticus die schwerwiegendsten Stauungssymptome entwickelten. Nicht minder einleuchtend ist es, daß sich diese Retentionserscheinungen allmählich auch weiter aufwärts hin geltend machten: einmal auf die Gallenblase, sodann aber auch auf das weite Gebiet des Leberparenchyms selber.

Zum Schlusse möchte ich nicht unterlassen, noch hervorzuheben, daß ich trotz genauesten Durchmusterns aller übrigen Organe außerstande war, irgendwo sonst Metastasen zu entdecken, außer eben an denjenigen Körperstellen, welche ich im voraufgehenden namhaft gemacht habe, nämlich dem Ductus choledochus und dem Duodenum. Insbesondere verdient die Tatsache alle Beachtung, daß sich sogar die Leber durchaus frei davon erwiesen hat, und daß ebenso die Gallenblase von irgendwelchem Übergreifen auf ihre Wandung verschont geblieben ist.

Epikrise.

Wie aus dem Sektionsprotokoll hervorgegangen ist, zeigte sich bei der makroskopischen Besichtigung der Kopf der Bauchspeicheldrüse in eine auf ihn beschränkt gebliebene, gleichmäßig derbfaserige Masse umgewandelt, so daß man zunächst geneigt war, an eine indurative Pancreatis als Produkt einer entzündlich-degenerativen Affektion zu glauben. Zu einiger Überraschung ergab dann aber die histologische Untersuchung, daß es sich um ein Karzinom handle. Wie ich in der obigen

Darlegung bewiesen zu haben glaube, müssen wir uns dessen Entstehung so vorstellen, daß es von den kleineren und mittleren Ausführungsgängen der Drüsenacini her seinen Ausgang genommen habe, um danach mehr und mehr auf das Duodenum und gegen den Ductus choledochus hin vorzuwuchern. Da ferner die bösartige Neubildung vollständig auf das Caput pancreatis beschränkt geblieben ist, so haben wir es in unserem Falle mit einem nicht nur isolierten, sondern auch primären Karzinom dieses Abschnittes der Bauchspeicheldrüse zu tun.

Was nun im weiteren Sinne die Ätiologie des Gewächses anbetrifft, so bietet diese im vorliegenden Falle dadurch hervorragendes Interesse dar, daß wir zu der vorhin bereits kurz erörterten Frage Stellung zu nehmen haben, ob die Bildung des Neoplasmas in irgendwelche Beziehung zu der schweren, ungefähr 8 Monate vor dem Tode stattgehabten Verletzung zu bringen sei. Es fragt sich also, ob durch eine genügende Reihe triftiger Ursachen ein Zusammenhang der karzinomatösen Entartung des Kopfes des Pankreas mit dem Trauma wahrscheinlich gemacht werden könne.

Betreffend der Bedingungen, welche man ganz im allgemeinen verlangen muß, um mit Fug und Recht einen solchen kausalen Zusammenhang zwischen Verletzung und Geschwulstbildung behaupten zu können, stellt Thiem[1]) in seinem Handbuch der Unfallerkrankungen folgende Forderungen auf: Einmal muß das fragliche Gewächs an der Stelle der Einwirkung des Tranmas entstehen, sodann aber muß eine fortlaufende Kette von Erscheinungen bis zum Ausbruch der Erkrankung derart die Brücke bilden, daß ihr ursächlicher Zusammenhang mit der Verletzung auch in zeitlicher Beziehung begreifbar, ja wahrscheinlich wird. In unserem Falle nun fand sich bei der Autopsie in der durch das Trauma in Mitleidenschaft gezogenen Region eine karzinomatöse Erkrankung, die gerade den an der entsprechenden Stelle gelegenen Kopf der Bauchspeicheldrüse und lediglich diesen betraf, während sich sämtliche anderen Organe, außer den infolge obengenannter Erkrankung sekundär betroffenen, als sowohl unverletzt wie krebsfrei erwiesen.

[1]) Thiem, Handbuch der Unfallerkrankungen, deutsche Chirurgie, Bd. 67.

Nun ist es ja an sich schon unbestreitbar, überdies durch mannigfache Erfahrungen der letzten Jahre bekräftigt, daß bereits die Einwirkung einer stumpfen Gewalt darnach angetan ist, eine Entzündung des Pankreas nebst den hiervon unzertrennlichen Gewebsveränderungen hervorzurufen. Ich erinnere als Beispiel nur an die zahlreichen Arbeiten[1]), die in der letzten Zeit über die Entstehung von Pankreascysten auf traumatischer Grundlage veröffentlicht worden sind. Daß aber auch bei dem in Rede stehenden Trauma eine Verletzung des Pankreas nebst den hiervon unzertrennlichen reaktiven Erscheinungen stattgefunden haben muß, dafür darf wohl ein Befund verwertet werden, den ich oben geschildert und schon dort in seiner pathogenetischen Tragweite hervorgehoben habe: ich meine die feste Verlötung des Pankreas mit der hinteren Magenwand. Das auf den ersten Blick allerdings auffallende Fehlen von Blutpigment im Bereiche der mutmaßlich gequetschten Partien könnte seine Erklärung wohl in einer unverhältnismäßig raschen Resorption der inter- und peripankreatischen Blutergüsse finden. Denn nach Erfahrungen, über welche neuerdings Bardenheuer berichtet hat, scheinen gerade Hämorrhagien traumatischen Ursprunges eine so schnelle Aufsaugung besonders zu begünstigen.

Da sich nun der Ort, wo das Trauma eingewirkt hat, gerade in der Gegend des erkrankten Pankreas lokalisieren läßt, und da mit dem Moment, wo diese isolierte Erkrankung, das Karzinom des Pankreaskopfes, festgestellt wurde, sämtliche Krankheitssymptome, die sich an den Unfall angeschlossen hatten, eine befriedigende Erklärung finden, so darf die Annahme wohl der allgemeinen Zustimmung gewiß sein, daß der oben beschriebene Sturz die Entstehung eines Karzinoms im Kopfe der Bauchspeicheldrüse ausgelöst habe.

Nicht minder ist in zeitlicher Beziehung der Zusammenhang des Neoplasmas mit dem Unfalle gewahrt. Denn die nach der Verletzung aufgetretenen Krankheitserscheinungen von seiten des Gallengangssystems haben bei der Sektion eben darin ihre ursächliche Erklärung und Deutung gefunden, daß

[1]) Payr, Wiener klin. Wochenschr. 1898. — Lazarus, Festschrift f. v. Leyden. — Edler, Langenbecks Archiv Bd. 34. — Sendler, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 44.

der Pankreaskopf in Karzinomgewebe umgewandelt war. Wenn der Angriffspunkt des Traumas während des Lebens stets dunkel geblieben ist, so läßt sich das ohne Mühe begreifen, sobald man nur erwägt, daß sich der Sitz des Leidens überhaupt nicht mit voller Sicherheit hatte bestimmen lassen. Im Hinblick auf die immerhin große Seltenheit von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse hatten deshalb die behandelnden Ärzte die Symptome, welche der bis dahin gesund gewese Patient darbot, in etwas anderem Sinne gedeutet und vielmehr an eine Erkrankung im Gebiete des Ductus choledochus und der Gallenblase gedacht. Die Sektion lehrte nun freilich, daß eine direkte Läsion dieser beiden Organe nicht vorhanden war. Dagegen erwies sich ihre Funktion als indirekt beeinträchtigt, insofern der Pankreaskopf in Tumormasse umgewandelt und dadurch das gesamte Gallengangsystem gehindert war, seinen flüssigen Inhalt auf geregelte Weise in das Duodenum zu entleeren.

Alles in allem dürfen wir danach schließen, daß die vorliegende Geschwulst, das Pankreaskarzinom, an der Einwirkungsstelle des Traumas entstanden sei, und daß sich hieran eine eben durch diese karzinomatöse Umwandlung bedingte Kette von Krankheitssymptomen angeschlossen habe. Denn, wie ich dargetan habe, sind ja die beiden Grundbedingungen für die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Trauma und Geschwulstbildung im vorliegenden Falle erfüllt und dadurch die Behauptung nunmehr gerechtfertigt, daß das Karzinom, welches sich in der Bauchspeicheldrüse des Monate vor dem Tode Gestürzten entwickelt hat, mit Sicherheit auf jenes im Frühjahr stattgehabte Trauma zurückzuführen sei.

Schließlich möchte ich noch einen anderen Gesichtspunkt berühren. Obwohl er eine praktische Bedeutung ganz konkreter Art besitzt, wird ihn sicherlich niemand außer acht lassen wollen, der dem Gedankengange aufmerksam gefolgt ist, welchen ich für den in Rede stehenden Fall eingeschlagen habe. Denn auch er hängt mit der Stellung zusammen, die wir der Frage gegenüber einnehmen, ob die im vorliegenden Fall beobachtete Geschwulstbildung wirklich in ursächliche Beziehung mit dem Trauma zu bringen sei. Ich meine die Schlußfolgerungen, welche sich, falls man jene Fragen zustimmend

beantwortet, für die Unfallversicherungs-Haftpflicht daraus ziehen lassen. Ist nämlich das Trauma in der Tat, woran ich wenigstens nicht zweifle, der auslösende Faktor der späteren Krankheitserscheinungen einschließlich der karzinomatösen Neubildung gewesen, so würde zugleich die Frage bejaht werden müssen, daß aus jenem Unfalle ein Anspruch auf Entschädigung erwachsen sei.

Von solcher Seite aus betrachtet, dürfte die mitgeteilte Beobachtung wohl geeignet sein, einen neuen Beitrag zu dem immer weitere Kreise ziehenden Thema zu liefern, daß im Gefolge von Unfällen auch in inneren Organen, selbst den verborgensten, bösartige Gewächse entstehen können.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ponfick bin ich für die freundliche Überlassung des Materials und seine fortgesetzte Unterstützung bei Abfassung der Arbeit zu tiefstem Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Koerte, Die chirurgischen Krankheiten und Verletzungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie Lief. 45 d.
2. Bauermeister, Ein Fall von Pankreasapoplexie. Monatsschrift f. Unfallheilkunde, Jahrg. 5, 1898.
3. Thiem, Handbuch der Unfallerkrankungen, Deutsche Chirurgie, Bd. 67.
4. Edler, Die traumatischen Verletzungen der parenchymatösen Unterleibsorgane. Langenbecks Archiv Bd. 34.
5. Stern, Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten.
6. Stern, Isolierte Pankreasverletzungen. Vjhrschr. f. gerichtl. Medizin. 3. F., XVIII.
7. Sendler, Zur Pathologie und Therapie des Pankreas. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 44. Bd.
8. Bardenheuer, Einiges über Pankreaserkrankungen. Langenbecks Archiv f. klinische Chirurgie, 1904.
9. Stolper, Die Bauchverletzungen. Ärztliche Sachverständigen-Zeitung.
10. Payr, Pankreascysten. Wiener klinische Wochenschr., 1898.
11. Lazarus, Festschrift f. v. Leyden.

X.

Über die Karzinose des Ductus thoracicus.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

Von

Theodor Schwedenberg.

Mit der Besprechung der Ductus thoracicus-Karcinosis verknüpft sich unmittelbar ein Eingehen auf die Bedeutung dieses Lymphstranges für die allgemeine Verbreitung der Krebsmassen und vor allem die Frage über das weitere Schicksal der in den Ductus gelangten Keime. Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich die im hiesigen Institute zur Beobachtung gekommenen Fälle eingehend — soweit es Sektions- und Krankenberichte zuließen — untersucht.

Bevor ich indessen zu den einzelnen Fällen selbst übergehe, möchte ich in Kürze der einschlägigen Literatur Erwähnung tun.

Die erste zur Veröffentlichung gekommene Beobachtung eines Ductus-Karzinoms stammt bereits aus dem Jahre 1798 von Astley Cooper. Aber trotz dieses frühen Anstoßes ist der Beteiligung des Ductus bei allgemeiner Karcinosis in der Folgezeit nur sehr wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden — wohl wegen der allgemeinen Vernachlässigung des Lymphsystems überhaupt —, so daß wir bis 1879, also in einem Zeitraum von über 80 Jahren, im ganzen drei weitere Fälle in der Literatur verzeichnet finden (zwei von Andral, einen von Virchow). Diese und die folgenden[1]) von Behrens, Weigert, Acker, Enzmann, Leydhecker, Hectoen, Bargebuhr, Pannenborg (zwei Fälle), Senator und Unger geschilderten hat Karl Winkler (dieses Archiv, Bd. 151, S. 195) im Jahre 1898 zusammengestellt und daran die Beschreibung von zwölf weiteren Beobachtungen aus dem Breslauer Pathologisch-Anatomischen Institut angeschlossen. Die

[1]) Über einen Fall von Ductuskrebs mit Zöttchenbildung habe ich in meinem Lehrbuch (I, S. 277, 1883) kurz berichtet. Orth.

letzteren will ich im folgenden zusammenfassend erwähnen, um später auf den einen oder anderen Fall nochmals kritisch zurückzukommen.

Am Eingange seiner äußerst interessanten und lehrreichen Abhandlung betont Winkler, daß die zwölf Fälle seiner Bearbeitung den Sektionsbefunden eines Zeitraumes von 15 Jahren entstammen. Es könnte daraus der Schluß gezogen werden, daß eine Karcinosis des Ductus thoracicus ein äußerst seltenes Vorkommnis sei, doch glaube ich nicht, daß sämtliche während dieser Zeit zur Sektion gekommenen Leichen mit Karzinomerkrankung auf eine Beteiligung des Ductus hin geprüft worden sind. Denn erstens wäre es dann ein merkwürdiger Zufall, daß vier von diesen zwölf Fällen in ein einziges Jahr fallen (Nr. 9, 10, 11, 12 dieser Arbeit), während sich die anderen acht auf 14 Jahre verteilen. Zweitens aber entstammen meine sämtlichen Präparate der hiesigen Sammlung von zwei Jahren (1900 und 1901), wobei noch ausdrücklich hervorgehoben werden muß, daß nicht einmal während dieser Zeit prinzipiell bei jedem Karzinomfall der Ductus untersucht wurde. Den Beweis, daß die Karzinose des Ductus durchaus nicht so selten sein kann, liefert ferner die Tatsache, daß innerhalb der letzten vier Wochen drei neue Fälle auf unserem Sektionstische zur Beobachtung kamen.

Nunmehr sei es mir gestattet, mit kurzen Worten, soweit dies für das Verständnis nötig ist, die Winklerschen Fälle zu referieren:

1. Primäres Karzinom der rechten Nebenniere. Ductus thoracicus gänzlich verlegt; durch graugelbe Massen stark verdickt, ein derber Strang mit knollenartigen Ausbuchtungen. Chylusgefäße stark angeschwollen. Vena cav. inf. zeigt frei ins Lumen ragende, durchgebrochene Krebsmetastasen; solche auch in Mesenterialdrüsen, Halsdrüsen, Thyreoidea, Milz; Vena jugularis thrombosiert; Thrombus reicht in die Ven. cav. sup. und rechten Vorhof. Lungen frei.

2. Karcinoma der kleinen Kurvatur des Magens. Ductus thoracicus erweitert, prall gefüllt mit Lymphe, an einzelnen Stellen knotig verdickt, die Wand in der ganzen Ausdehnung verdickt, stellenweise rauh, mit grauweißen Auflagerungen, besonders Cysterna chyli. Metastasen in der Schleimhaut der größeren Bronchien, Leber, Netz, Zwerchfell. In den kleinen Lungenarterien zahlreiche Emboli, die bei mikroskopischer Untersuchung Tumorzellen aufweisen.

3. Karcinoma der Gallenblase. Ductus thoracicus in der Bauchhöhle nicht zu präparieren; in seinem ganzen Verlauf erweitert, knollig verdickt; in seinem oberen Teil mikroskopisch krebsige Infiltration nachweisbar. Metastasen in der rechten Niere, in Leber, Lunge. Die Äste der Lungenarterie thrombosiert, die Thromben enthalten Geschwulstzellen. In der Vena subclavia an der Einmündungsstelle des Ductus ein großer Thrombus, der bis in die Ven. axillar. und die Cav. sup. reicht; mit Geschwulstzellen durchsetzt.

4. Carcinoma mammae recid. sin. und Karcinoma der Gallenblase. Trunci lymph. gänsefederkieldick, Ductus thoracicus bleistiftdick, perlschnurartig, thrombosiert, in den Thromben Gallenblasen-Karzionmzellen. Metastasen in der linken Pleura (vom Mammaekarzinom aus), Achseldrüsen krebsig geschwollen, dadurch Verlegung der Ven. subclavia. Metastasen auch in der Leber, keine in der Lunge.

5. Carcinoma ventriculi. Ductus thoracicus im Bauchteil nicht zu präparieren; in der Brusthöhle zwischen krebsig infiltrierten Lymphdrüsen eingebettet, stellenweise kolbig geschwollen, am Ende ist das Lumen verlegt, thrombosiert mit Tumormassen. Metastasen in Leber, kleinem Netz. linker Niere, Mesenterialdrüsen, Lungen frei.

6. Carcinoma ventriculi. Ductus thoracicus stark geschlängelt, stellenweise durch auf seiner Wand aufsitzende Tumorknötchen oder durch umgebende Drüse komprimiert, obliteriert. Metastasen im Periost und Rippenknochen, in der Pleura costalis, in beiden Nebennieren, Leber. Lungen frei. Drüsen der linken Schlüsselbeingrube krebsig, zwei Metastasen unter den oberflächlichen Lagen des Myokards im rechten Vorhof.

7. Carcinoma port. uteri. Trunci lumb. und Cysterna chyli nicht präparierbar. Der Brustteil des Ductus bleistiftdick, mit knollenartigen Erweiterungen, zeigt stark verdickte Wandung, im oberen Teil vollkommene Thrombose durch Tumormassen. Metastasen in Leber, in den Lymphdrüsen der Bauch- und Brusthöhle, im Oment. majus. Lungen frei.

8. Carcinoma port. uteri. Cysterna chyli kastaniengroß, die Trunci lymph. nicht zu präparieren, der Ductus thoracicus 1 cm dick, oft geschlängelt, durch Tumormassen ausgefüllt; an seiner Einmündungsstelle normal weit, jedoch fest verschlossen. Metastase im linken Schilddrüsenlappen, andere Organe frei.

9. Carcinoma pylori. Trunci lymph. lumb. durch Drüsenmassen komprimiert, Ductus verdickt, mit Krebsmassen verstopft, diese nur unten an der Wand adhärent. Ascites chylosus. Metastasen in den Lymphgefäßen des Magens, des Darms und Mesenteriums, peribronchialen Lymphgefäßen der Lunge. In den linken Leberlappen Tumor durchgewachsen.

10. Karzinom der linken Niere. Der Ductus thoracicus an der Einmündungsstelle fast dreifach erweitert. Auf der Intima fest anhaftend

erbsengroße Geschwulst. Von da ab zieht er vielfach gewunden nach abwärts zwischen Drüsen eingebettet; unterhalb des Arcus aortae zwei sackartige Anschwellungen. Cysterna chyli nicht auffindbar. Metastasen in Leber, Lunge (Venen und Lymphgefäßen), Pleura, Nebenniere (links), unter der Haut, Muskeln, in Dura mater am III. Lendenwirbel mit Zerstörung der Rückenmarksubstanz, Drüsentumoren.

11. Karcinoma des Uterus. Cysterna chyli mit Geschwulstmassen prall gefüllt. Ductus thoracicus erweitert, 6 cm über der Eintrittsstelle in den Thoracalraum teilt er sich in mehrere Äste, die sich später wieder zu einem einfachen, krebsig infiltrierten Rohr vereinigen. Metastasen in Scheide, Blase, Rectalwand, beiden Ovarien, Lymphdrüsen des kleinen Beckens, längs der Aorta, Zwerchfell, Mediastinum; Pleuritis carcinomatosa.

12. Carcinoma portion. uteri. Ductus thoracicus von harten Geschwulstknoten umgeben, in der ganzen Ausdehnung stark erweitert, erfüllt mit Lymphe, die kleinste grauweiße Geschwulstpartikelchen enthält. Metastasen in Lungenspitze, am unteren Pol einer Niere ein Krebsknoten, der die Aorta komprimiert, solche in Pleura, peribronchialen Lymphgefäßen und in den Bronchien, Perikard. Einzelne Nerven der Cauda equina zeigen derbe Verdickungen; die Nerven des Lumbalmarkes weisen an der Durchtrittsstelle durch den Duralsack Krebsknötchen auf.

Auf die bis 1898 veröffentlichten Beobachtungen der anderen Autoren bin ich nicht näher eingegangen, weil sie, soweit ich es beim Studium der Literatur kontrollieren konnte, sämtlich von Winkler referiert worden sind. Seit dieser Zeit aber sind nur wenig neue Arbeiten über Ductus-Karcinosis erschienen.

1. Einen Fall erwähnt Kaufmann in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie:

„Bei einem 50jährigen Mann mit Magenkrebs, Durchbruch von Krebsmassen in den Ductus thoracicus; es fanden sich in dem trüben Inhalt des Ductus Krebsmassen; die Lungen waren von zahllosen kleinen Knötchen durchsetzt, die ganz den Eindruck einer hämatogen-metastatischen Entstehung machten. Mikroskopisch zeigte sich jedoch, daß die Knötchen Haufen von Krebszellen entsprachen, die in den erweiterten Lymphgefäßen saßen."

Sonst finde ich in der deutschen Literatur nur noch zwei Beobachtungen von M. B. Schmidt („Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen") Fall 10 u. 13.

2. (Fall 10.)

Karzinom der Cervix uteri. Uterus exstirpiert. Tumorknötchen am Ansatze des Netzes an der Beckennarbe; krebsige Metastasen in den

oberen Lumbaldrüsen, einer subperitonealen Drüse im Becken, einer mesenterialen nahe der Bauhinischen Klappe (nicht in den supraclaviculären), in mehreren Rippen, Wirbelkörpern, Brustbein, Darmbein, Kreuzbein, linker Nebenniere. Ductus thoracicus auf eine Länge von 7,5 cm von einem bunten adhärenten Thrombus, der bis in die Cysterna chyli reicht, eingenommen. (Mikroskopisch nicht untersucht.)

3. (Fall 13.)

Schleimkrebs des Rectums. Ductus thoracicus zartwandig, nur direkt vor seiner Umbiegung hinter dem Oesophagus mit einer leichten, spindelförmigen harten Anschwellung versehen; diese bedingt durch einen karcinomatösen Thrombus. Metastasen in Peritonaeum parietale und viscerale, großem Netz, im Beckenbindegewebe, unter der Schleimhaut der hinteren Harnblasenwand, in den inguinalen, iliacalen, prävertebralen, pankreatischen, supraclavicularen Lymphdrüsen, oberen Zwerchfellfläche.

Endlich möchte ich noch über vier Arbeiten der ausländischen Literatur berichten, die mir teils im Original, teils in Referaten zur Verfügung standen. Die erste stammt von H. Smith (Medical Report 1899, Dec. 2).

Aus der sehr ausführlichen Veröffentlichung, die wesentlich von einem anderen Gesichtspunkte aus erfolgte — ob man eine Erkrankung der Cyst. chyl. in vivo diagnostizieren könne —, ziehe ich nur das Wesentlichste heraus:

4. Karzinom der hinteren Magenwand, Spitze des Pankreas mitergriffen. Das Receptaculum chyli war in cancröses Gewebe eingehüllt, vollständiger Verschluß des Ductus thoracicus (Chyloascites, Chylothorax).

5. Im Zentralblatt für Allg. Pathologie 1900 ist eine Beobachtung von Mathieu und N. Larrier referiert. Es handelt sich um ein Ductus-Karzinom bei Magenkrebs.

„Der Ductus ist in seinem ganzen Verlaufe von Karzinom ergriffen, stellenweise ist das Lumen ganz verlegt. Oedem der linken oberen Extremität, Karzinom der Supraclaviculardrüsen."

Hierhin gehören endlich noch zwei Referate aus dem „Zentralblatt für Grenzgebiete der Medizin" 1901.

6. Fall von Souligoux und Milian. Carcinoma pylori mit karzinomatöser Infiltration der retroperitonaealen Drüsen des Ductus thoracicus und zweier Supraclaviculardrüsen.

7. Fall von Troisier. Bei einem Pyloruskrebs bietet der Ductus folgendes Aussehen: „Unmittelbar oberhalb des Zwerchfelles normale Beschaffenheit, klarer Inhalt. 7—8 cm höher bildet er eine mehrere Zentimeter lange, spindelförmige Anschwellung von etwa 1 cm Durchmesser; dann hört diese auf und der Kanal zeigt nur eine Verdickung seiner Wendungen bei eiterähnlichem Inhalt. Kurz vor seiner Einmündung in die Ven. subclav. passiert der Kanal 8—9 geschwollene Lymphknoten.

Am Orte seiner Mündung findet sich im Venenstamm ein wandständiger Thrombus. Unterhalb des Zwerchfelles ist der Ductus nicht zu verfolgen, da er sich in den Drüsenpaketen verliert. Der Ductus ist stellenweise durch Geschwulstmassen pfropfartig verschlossen, während an anderen Stellen die Wandung nur von einer schichtartigen Karzinomvegetation bedeckt ist."

Damit glaube ich die Literatur, soweit sie mir zugänglich war, erschöpft zu haben, und ich gehe nun zu den eigenen Beobachtungen über. Sie betreffen zwölf Fälle, die ich chronologisch geordnet und der Einfachheit halber fortlaufend numeriert habe.

Sämtliche Präparate entstammen, wie ich bereits erwähnte, einer verhältnismäßig kurzen Beobachtungszeit; die ersten sieben wurden innerhalb vier aufeinanderfolgender Monate, die letzten drei in vier Wochen gewonnen, und es braucht wohl nicht betont zu werden, daß diese Befunde keine rein zufälligen sind. Wenn eine Erkrankung des Ductus gefunden wird, so ist nach ihr gesucht worden. Seine Präparation liegt außerhalb der gewöhnlichen Sektionsmethoden. Daß die Sammlung aus der Zwischenzeit keine weiteren Präparate aufweist, liegt an dem einfachen Grunde, daß es nicht von Interesse sein konnte, neue Exemplare zu konservieren, wo die vorhandenen bereits die verschiedensten Formen der Erkrankung deutlich zeigen.

Aus den mir zur Verfügung stehenden Krankengeschichten und Sektionsbefunden ist immer nur das für wesentlich gehaltene herausgezogen worden.

Eigene Beobachtungen.

Fall 1. Frau F., 57 Jahre.

Aus der Krankengeschichte ist nicht viel zu entnehmen, da die Patientin moribund in das Krankenhaus eingeliefert wurde und nach einigen Stunden starb.

Zunge weicht nach rechts ab, leichte Schwäche des rechten Armes und Beines. Lunge: Erweiterung der Grenzen, Dyspnoe. Diffuse bronchitische Geräusche. Infiltration des rechten Unterlappens. Am Halse überall taubeneigroße, harte Drüsentumoren. Axillarlymphdrüsen leicht vergrößert. In der linken Mamma walnußgroßer Tumor. In der rechten Bauchseite in Nabelhöhe ein etwa apfelgroßer, verschieblicher Tumor, der vielleicht der Gallenblase angehört. Im hinteren Scheidengewölbe und nach vorn zu derbe Resistenz, die nach der Gegend des erwähnten

Tumors hin zu verfolgen ist. Uterus selbst beweglich, Corpus nicht abzutasten."

Sektionsbefund, 14. November 1900 (vgl. Sitzungsbericht der biol. Abt. v. 20. Nov. 1900, S. 117/118).

Leiche einer 57jährigen Frau von mäßigem Ernährungszustande. Im Abdomen kein abnormer flüssiger Inhalt. Die Gallenblase ist verwachsen mit einem derben, etwa faustgroßen Tumor, der das Colon an der rechten Flexur umgreift. Der Herzbeutel liegt fast völlig frei vor.

Rechte Lunge ganz leicht mit der Pleura costal. verklebt, linke Lunge frei im Pleuraraume. Herz von entsprechender Größe, Klappenapparat intakt. Epi- und Endokard glatt. Im Anfangsteil der Aorta circumscripte Intimaverdickungen. Myokard schlaff, blaß bräunlichrot, leicht getigert.

Linke Lunge. Pleura glatt, aber die Oberfläche der Lunge ist zusammengesetzt aus zahllosen, dicht nebeneinander gelagerten, bis walnußgroßen Höckern von weißlicher Farbe, die Tumorknoten entsprechen. Die Lunge fühlt sich bretthart an. Auf der Schnittfläche findet man nur ein feines Netz von eine geringe Luftmenge enthaltendem Lungengewebe, während die weiten Maschen dieses Netzes ausgefüllt sind von derben, weißlichen Tumorknoten, die somit den Hauptbestandteil der sehr großen Lunge bilden. Gefäße o. B. Bronchialschleimhaut leicht gerötet, sonst o. B.

Rechte Lunge im wesentlichen wie die linke. Mediastinaldrüsen diffus karzinomatös infiltriert.

Die Schilddrüse ist von sehr harter Konsistenz und gleichmäßig auf etwa Apfelgröße vergrößert. Auf der Schnittfläche ist kein normales Parenchym mehr zu erkennen. Sie ist von grauweißlicher Farbe, die nur durch einige etwas glänzende, bindegewebige Züge unterbrochen wird. Halsorgane sonst ohne Besonderheit.

Milz 9 : 5½ : 2½, Kapsel gerunzelt, Pulpa dunkelrot. Trabekel und Follikel deutlich zu erkennen. Konsistenz ziemlich weich. Linke Nebenniere o. B.

Linke Niere. Fibröse Kapsel nicht ohne Substanzverlust abziehbar. Oberfläche fein granuliert, Zeichnung verwaschen, Rinde kaum verschmälert. Nierenbecken und Ureter o. B. Rechte Nebenniere und Niere von gleichem Befunde, doch findet sich in der Rindensubstanz eine scharf begrenzte, gelbliche Partie in der Ausdehnung eines Fünfpfennigstückes.

Rechtes Ovarium etwa gänseeigroß, besteht aus mehreren Cysten.

Beckenorgane im übrigen völlig normal. Mesenterialdrüsen karzinomatös infiltriert. Magenschleimhaut zum Teil dunkelgraugrün gefärbt. An der rechten Flexur des Colon findet sich der oben angegebene Tumor, der das Lumen umgreift, es fast völlig aufhebt und eine zerklüftete ulcerierte Innenfläche zeigt. (Adenokarzinom.)

Leber von normaler Größe. Aus ihrer Oberfläche ragen drei walnußgroße Tumorknoten hervor. Schnittfläche von deutlicher Läppchenzeichnung, dunkelbraunrot. Gallenwege durchgängig; Gallenblase von normalem Inhalte. Pankreas o. B.

Bei der Gehirnsektion findet sich in der vorderen zentralen Windung über die Oberfläche hervorragend und im Gyrus fornicatus je ein etwa taubeneigroßer erweichter Tumor. Sonst Gehirn o. B.

Schenkelgefäße o. B.

In der linken Mamma findet sich ein etwa gänseeigroßer, sehr derber, unter der Haut verschieblicher Tumor, dessen Schnittfläche eine weißlichgraue Farbe zeigt.

Ductus thoracicus. Nach seinem Eintritt in die Brusthöhle ist er etwa 3 mm weit, durchgängig, in der Wand mit einzelnen, hirsekorngroßen, dunkelrot durchscheinenden Knoten versehen. Nach oben zu wird er, allmählich breiter werdend, ein solider Strang, der am Arcus aortae Bleistiftdicke zeigt. Von hier ab wird er wieder dünner, ist nur an einzelnen Stellen perlschnurartig verdickt; an seiner Einmündungsstelle hat er normale Weite.

Mikroskopischer Befund.

Nach dem Sektionsprotokoll und den Ausführungen von Herrn Dr. Fraenkel war die Mammageschwulst ein Carcinoma scirrhosum, die des Colons ein Adenokarzinom. Der Knoten in der Leber erwies sich als Metastase des ersteren, der Gehirntumor und die Lungenmetastasen zeigten die Struktur des letzteren, die Schilddrüse beide Geschwulsttypen. Ein mikroskopisches Präparat des letzteren ist mir von Herrn Dr. Fraenkel zur Untersuchung überlassen worden. Danach ist vom normalen Schilddrüsengewebe nichts mehr vorhanden. An seiner Stelle finden wir ein reiches bindegewebiges Stroma, in dem zahlreiche, drüsenschlauchartige Bildungen eingelagert sind mit einschichtigem mehrzelligem Epithel und zwischen ihnen strukturlose Massen, die zum Teil als Sekretionsprodukt der Tumorzellen, zum Teil, namentlich da, wo wir reichlich zerfallene Kerne sehen, als nekrotisches Geschwulstmaterial angesehen werden können. Während die oben beschriebenen Zellen aber deutlich als vom Adenokarzinom abstammend erkannt werden, sehen wir andere polymorphe in kleinen Häufchen zusammenliegende Zellen mit großen Kernen, die offenbar Geschwulstelemente darstellen, von den obigen aber in Struktur und Aufbau vollkommen differieren. Vom Ductus thoracicus wurden zur mikroskopischen Untersuchung zwei Partien verwendet, die ampullenartige Verdickung am Arcus aortae und die 4 cm darunter liegende. Beide ergaben ungefähr das gleiche Bild: Das Lumen ist bis auf ganz enge Spalträume ausgefüllt von einem aus spärlichen Fibrin, wenig weißen und roten Blutkörperchen bestehenden Thrombus mit reich verzweigten, regellos geordneten Drüsenschläuchen, die zumeist einschichtiges Epithel zeigen. Der Thrombus, der von einer Schicht Drüsenzellen gleichsam eingerahmt erscheint, ist in dem unteren Abschnitt gar nicht, in dem oberen an zwei sich gegenüberliegenden Stellen leicht adhärent. Obwohl die Intima hier unverletzt erscheint, ist die Wand doch leicht verdickt. An einer Stelle macht es den Eindruck, als ob die Adhäsionsstelle mit der Insertion einer Klappe zusammenfällt. Bindegewebe ist in

dem Thrombus nur sehr spärlich vorhanden. Die strukturlosen Massen zwischen den Drüsenschläuchen scheinen geronnene Lymphe oder Schleim, das Sekretionsprodukt der Krebszellen, zu sein.

Epikrise.

Demnach haben wir es hier mit dem gewiß nicht sehr häufigen Vorkommen eines doppelten primären Karzinoms zu tun, einem Adenokarzinom des Colons (Flexura dext.) und einem Scirrhus der rechten Mamma. Metastasen sind gefunden in Schilddrüse, Leber, Gehirn, Pleuren, Lungen. Ihre mikroskopische Untersuchung ermöglicht es uns, mit einiger Wahrscheinlichkeit den Weg zu erklären, auf dem die Krebsmassen vom primären Tumor aus in die betreffenden Organe gelangt sind. Vgl. Sitzungsbericht der biolog. Abteilung vom 20. November 1900. S. 117—118.

So ist das Bild ziemlich klar. Gehen wir zunächst vom Karzinom des Colons aus: Mit dem Tumor ist direkt die Gallenblase verwachsen, ohne im Innern irgendwelche pathologische Erscheinungen zu bieten. Durch den Truncus lymph. intestinalis, der ja die feineren Zweige der Darmlymphgefäße in sich vereinigt, gelangten die Geschwulstzellen, auf ihrem Wege die Mesenterialdrüsen infizierend, in die Cysterna chyli und den Brustteil des Ductus thoracicus, durch ihn in die Vena subclavia und so in den kleinen Blutkreislauf, vor allem durch das rechte Herz in die Lungen. Daß hier auch ein retrograder Transport von Geschwulstzellen stattgefunden hat, beweist die reichliche Aussat von Krebsknötchen auf der Pleura. Wie nun die Zellen weitergewandert sind, ob von den Lungenarterien aus per contiguitatem auf die Venen, oder von den perivasculären Lymphgefäßen, oder schließlich von den Arterien durch die Kapillaren dem Blutstrome folgend in die Venen, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Bei der enormen Ausdehnung der metastatischen Tumoren möchte ich alle drei Verschleppungswege für möglich halten. Daß ein Einbruch in den großen Körperkreislauf stattgefunden hat, beweist der Tumor im Gehirn, beweißt auch schließlich der in der Schilddrüse, obwohl bei der starken Anschwellung der Halsdrüse (vgl. Krankengeschichte) auch hier eine Infektion auf retrogradem Wege sehr gut möglich ist. Nicht so ganz einfach liegen die

Verhältnisse beim Mammakarzinom. Wie schon in der Krankengeschichte erwähnt ist, sind die Axillarlymphdrüsen geschwollen; so ist uns schon äußerlich der Verschleppungsweg der Mammakrebszellen gekennzeichnet. Die Vasa efferentia der Axillardrüsen vereinigen sich in dem Truncus lymph. axillaris, der in den Ductus thoracicus oder direkt in die Vena subclavia mündet. Wollen wir die Metastasen in der Thyreoidea als auf dem Lymphwege entstanden annehmen, so hat die Verschleppung in retrograder Richtung durch den Truncus lymph. jugularis stattgefunden. Vorausgesetzt ist dabei, daß sowohl Truncus axill. wie jugularis in den Ductus thor. münden. Bekanntlich ist aber die gesonderte Einmündung dieser Hauptlymphstämme in die Vena subclavia keine Seltenheit, so daß der Schluß, die Metastasen in der Thyreoidea seien auf dem Blutwege entstanden, eine nach meinem Dafürhalten natürlichere Erklärung findet. Wie verhält es sich nun mit den Lebermetastasen? Daß sie dem Mammatumor und nur diesem entstammen, ist mikroskopisch sicher festgestellt. Der Weg indessen bedarf noch einer näheren Erörterung. Wenn, was ich für das Wahrscheinlichere halte, die Einwanderung der Geschwulstzellen auf dem Blutwege stattgefunden hat, so geschah dies von den Lungen aus durch die Ven. pulm., das linke Herz und den großen Kreislauf. Wäre der Lymphweg gewählt, so müßten wir auch hier einen retrograden Transport annehmen; es lägen die Verhältnisse dann folgendermaßen: Von der Leber zieht ein größerer Lymphgefäßstrang durch eine gesonderte Öffnung des Zwerchfells in den Brustraum zum Duct. thor. Es hätte also nicht allein in diesem Lymphgefäß der Leber, sondern auch im Ductus selbst eine Umkehr des Stromes eintreten müssen, um eine derartige Verschleppung zu ermöglichen.

Fall 2. Dr. H., 40 Jahre.

Aus der ausführlichen Krankengeschichte nur einige Daten: Patient kachektischer, mittelgroßer Mann mit leichtem Ikterus. In Chloroformnarkose fühlt man vom Rectum aus, etwa 6 cm oberhalb des Analringes eine für die Zeigefingerkuppe kaum durchgängige stenosierte Stelle, über welche hinaus das Rectum nicht abzutasten ist. In dem peripheren Ende ist die Schleimhaut stark verdickt, sklerosiert, in ihrem hinteren Abschnitte anscheinend einige Narbenzüge. Nach Anlegung eines Anus praeternatu-

ralis wird die Operation ausgeführt. Das Rectum wird vom Anus aus circulär umschnitten und ringsum aus dem Beckenbindegewebe gelöst. Schließlich wird der Tumor weit aus der Wunde hervorgezogen; Querdurchtrennung des Darmes etwa 3 fingerbreit oberhalb der Geschwulst. Der Tumor umgibt das ganze Darmlumen in einer Ausdehnung von 6—8 cm; dasselbe war für einen kleinen Finger nicht mehr passierbar. (Gallertkrebs).

Nach immer zunehmenden Kräfteverfall Exitus letalis.

Sektionsbefund, 21. November 1900.

Abgemagerte männliche Leiche. Am linken Hypogastricum eine etwa 15 cm lange Narbe mit einer etwa 2½ cm langen offenen Wunde, deren Ränder nekrotisch aussehen. In der Gegend des Trochanter major des rechten Oberschenkels eine etwa hühnereigroße Wunde von reinem Aussehen mit guten Granulationen. Zwerchfellstand rechts 4. Intercostalraum, links 5. Rippe.

Herz entspricht der Größe der Faust der Leiche. Unter dem Epikard zahlreiche Hämorrhagien von Mohnkorn bis Linsengröße. Am Mitralsegel andere, etwa hanfkorngroße, gelbliche Flecken.

Im linken Pleuraraum 800 ccm einer gelben, trüben, Fibrinflocken enthaltenden Flüssigkeit.

Rechter Pleuraraum ohne Erguß.

Linke Lunge liegt frei in der Pleurahöhle. Lungenpleura spiegelnd glatt; Schnittfläche graurötlich, schiefrig induriert. Luft- und Saftgehalt normal; rechte Lunge von gleicher Beschaffenheit.

Milz stark vergrößert 18 : 12 : 6 cm, Kapsel verdickt, Konsistenz weich. Auf der Schnittfläche ist keine Zeichnung sichtbar, da die stark hervortretende Pulpa Follikel und Trabekel überdeckt.

Linke Niere vergrößert; die Fettkapsel verdickt und mit dem Colon descendenz verwachsen. Fibröse Kapsel leicht abziehbar. An der Oberfläche der Niere zahlreiche Hämorrhagien und kleine Abscesse. Auf der Schnittfläche das Nierenbecken stark erweitert und mit Eiter angefüllt. Zeichnung undeutlich. Ureter kleinfingerdick und ebenfalls mit Eiter gefüllt. Rechte Niere wie die linke. Nebennieren beiderseits o. B.

Am Peritonaeum sieht man zahlreiche weiße Knötchen. Darm überall mit dem Peritonaeum, Netz, Nierenkapsel fest verwachsen. Darmschleimhaut o. B. Im Bereiche der hinteren Magenwand zeigt die Schleimhaut in einer bogenförmigen Linie hanfkorn- bis erbsengroße nekrotische Stellen. Leber von normaler Größe, dunkelbraunroter Farbe, deutlicher Lappenzeichnung. Die Beckenorgane sind sehr fest miteinander und dem Peritonaeum verwachsen. Blase von stark verdickter Wandung, Schleimhaut graubraun verfärbt. Wand des Rectums und des umgebenden Bindegewebes stark induriert und tumorartig verdickt. Schleimhaut grauschwarz verfärbt, teilweise durch den Tumor zerstört. Halsorgane o. B.

Ductus thoracicus. Die drei Wurzeln, der Truncus lumbalis dext. und sinist. sowie intestinalis deutlich im Präparat erhalten. Alle drei

sind kurz vor ihrem Zusammenfluß erweitert, zu soliden Strängen umgewandelt; besonders der Truncus intestinalis ist stark verdickt (bis Gänsefederkieldicke), bläulich grauschwarz gefärbt und vollkommen undurchgängig. Von einer Cysterne kann man hier kaum reden, da der Ductus als eine allmählich dicker werdende Fortsetzung des Truncus intestinalis erscheint. Etwa 2 cm oberhalb der Vereinigungsstelle wird der Ductus etwas enger, erweitert sich aber stellenweise immer wieder, so daß er bis zu seiner Umbiegungsstelle hinter dem Oesophagus ein perlschnurartiges Aussehen zeigt. Von da ab verjüngt er sich wieder und hat an seiner Einmündung annähernd die normale Weite. In seinem ganzen Verlaufe erscheint er als solider Strang, der bis 5 cm oberhalb des Hiatus aort. grauschwarz, von da ab gelblichweiß gefärbt ist.

Mikroskopischer Befund.

Da der zuerst zur Untersuchung verwendete Teil (der stark verdickte, gelbliche Strang oberhalb der Cysterne) keinerlei pathologische Veränderungen der Wand, sondern nur geronnene Lymphe auf allen Schnitten aufwies, werden drei weitere Abschnitte untersucht. Von diesen zeigen zwei ungefähr das gleiche Aussehen. Ein aus Blut und Lymphe zusammengesetzter Thrombus ist an der einen Hälfte seiner Peripherie von einer Lage großer, kubischer oder polymorpher Zellen umgeben, die größtenteils einen intensiv gefärbten Kern und einen großen, halb gallertartigen Protoplasmaleib besitzen, zum geringen Teil nekrotisch zerfallen sind. An dieser Stelle ist der Thrombus der Wand adhärent, die Intima ist zerstört, die Elastica verdickt, aufgefasert. Die Tumorzellen schieben sich durch die Fasern der Media hindurch bis in die Adventitia und sammeln sich hier zu größeren Komplexen.

Im dritten Abschnitt erscheint der Ductus vollkommen obliteriert: die Gefäßwände sind miteinander verklebt, die Intima und Media verdickt. die Elastica gewuchert.

Epikrise.

Interessant an diesem Falle ist der Umstand, daß trotz der großen Ausdehnung des Tumors am Entstehungsorte fast gar keine Krebsherde in anderen Organen gefunden wurden. Nur das Peritonaeum ist von Geschwulstknoten durchsetzt. Von hier aus sind dann die Keime durch eine der drei Wurzeln des Ductus — vielleicht auch durch alle drei — in diesen gelangt, haben hier zu einer Thrombosierung Veranlassung gegeben, und die dadurch bedingte Lymphstauung hat die Wurzeln erweitert und infolge fortgesetzter Stase sie zu soliden Strängen umgewandelt. Die primäre Verlegung des Ductus muß ziemlich weit oben gesessen haben, da er bis zu seiner Umbiegungsstelle hinter dem Oesophagus stark erweitert ist.

Fall 3. Frau K., 44 Jahre.

Krankengeschichte: Patientin wurde vor 2 Jahren wegen Carcinoma uteri operiert. Seitdem Abmagerung. Blasse decrepide Frau; Herz nach links vergrößert, Töne rein. Per vaginam fühlt man derbe Narben, die die Scheide abschließen; Parametrium anscheinend frei. Lähmung der linken Körperhälfte. Kurz vor Exitus letalis völlige Lähmung des rechten Armes.

Sektionsbefund, 24. November 1900.

Magere weibliche Leiche. Nach Eröffnung der Bauchhöhle normaler Situs der Eingeweide, keine pathologischen Veränderungen am Peritonaeum. Die Pleurablätter beider Lungen sind leicht miteinander verwachsen.

Das Herz hat die Größe der Faust. Die Muskulatur ist braunrot gefärbt und zeigt an einigen Stellen unregelmäßig begrenzte, weißliche Partien. An der Mitralis mehrere unter der Intima gelegene stecknadelkopfgroße Blutungen. Im übrigen Klappenapparat intakt.

Beide Lungenspitzen zeigen alte, schwielige Verdickungen. Im Parenchym beider Lungen finden sich harte, weißliche, in der Mitte zerfallene Knoten von Erbsen- bis Bohnengröße.

Die Lymphgefäße der Brusthöhle und des Halses sind stark geschwollen, hart und zeigen auf dem Durchschnitt in der Mitte Zerfall des Gewebes.

Milz o. B.

Die Kapsel beider Nieren läßt sich nur schwer und mit Substanzverlust von der Oberfläche abziehen. Auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung verwaschen. In der Rinde der linken Niere findet sich ein frischer anämischer Infarkt; ihr Becken sowie der Harnleiter ist erweitert, mit urinähnlicher Flüssigkeit gefüllt. 4 cm oberhalb der Einmündung in die Blase ist der Ureter durch das hart infiltrierte Parametrium strikturiert.

In der Leber finden sich mehrere weißgelbe Knoten von Erbsen- bis Bohnengröße. Die Gallenblase ist mit Steinen prall gefüllt, ihre Wand verdickt und mit eitrigem Schleim bedeckt. Die retroperitonaealen Drüsen sind vergrößert. An den Wirbelkörpern keine krankhaften Veränderungen.

Magen-Darmkanal o. B.

Von den Geschlechtsorganen ist nur die Scheide erhalten, sie ist hinten sackförmig geschlossen und zeigt keine krankhaften Veränderungen.

Die rechte Großhirnhälfte ist in ihrem vorderen Abschnitte stark aufgetrieben. Bei Eröffnung entleeren sich aus dieser Partie etwa 50 ccm einer eiterähnlichen Flüssigkeit, nach deren Entfernung ein hühnereigroßer, weicher, zerklüfteter Tumor (?) zutage tritt.

Ductus thoracicus. Der Anfangsteil des Ductus im Thoracalraum ist wegen eines konfluierenden Tumors von Mediastinaldrüsen nicht frei zu präparieren. Etwa 10 cm über dem Hiatus aort. tritt er aus einer karzinomatösen Drüse als ein 3 mm. im Durchmesser fassender, solider Strang heraus; von da ab läuft er in normaler Lage nach aufwärts und bildet am Arcus aortae und etwa 3 cm darunter je eine ampullenartige

Verdickung, von denen die obere 1 cm breit und 3 cm lang, die untere 0,5 cm breit und 2 cm lang ist. Beide fühlen sich fast knorpelhart an. Von der oberen Verdickung ab wird der Ductus wieder enger, bis er in annähernd normaler Weite der Einmündungsstelle zuläuft.

Mikroskopischer Befund.

In dem ersten, der Sammlung von Herrn Dr. Fraenkel entliehenen Präparate zeigt das mikroskopische Bild wieder einen das ganze Lumen des Ductus einnehmenden Thrombus, der aber nur noch in seiner Peripherie eine mehrschichtige Lage von Plattenepithelien aufweist. Das Zentrum scheint der Nekrose anheimgefallene Tumormasse zu sein, in der man bei starker Vergrößerung Zerfallsprodukte von Kernen und Schatten von Zellen unterscheidet.

Der Thrombus ist in seiner größten Circumferenz der Wand adhärent, diese selbst im großen ganzen intakt. Auch hier mag es sich um die Ansiedelung an einer Klappe handeln.

Die zweite Serie von Schnitten entstammt der Verdickung des Ductus am Arcus aortae. Hier zeigt sich der Lymphstrang mit einer Tumormasse ausgefüllt, die aus Plattenepithelien besteht und im Zentrum zerfallen ist. Stellenweise ist sie an der Wand adhärent, hat die Intima zerstört und ist zwischen die Fasern der Media hineingewuchert. Hier ist die Gefäßwandung verdickt.

Epikrise.

Hier handelt es sich also um eine allgemeine Karcinosis nach einer vor zwei Jahren ausgeführten Totalexstirpation des Uterus. Auch hier zeigen die geschwollenen Lymphdrüsen deutlich den Weg, den die Geschwulstmassen bei ihrer Weiterverbreitung genommen haben. Vom kleinen Becken aus gelangten die Keime durch die Lumbal- und Mesenterialdrüsen, dem Lymphstrome folgend, in die Wurzelgefäße der Cysterna chyli; aber weder diese noch die Cysterne und der Anfangsteil des Ductus thoracicus sind, wie im Sektionsbericht dargelegt, freizupräparieren, vielmehr vollkommen in dem konfluierenden Drüsentumor aufgegangen. Daß daraus abnorme Stromverhältnisse resultieren, unterliegt keinem Zweifel, und ein retrograder Transport von Geschwulstzellen nach der Leber — sei es vom Truncus intestinalis direkt oder schon früher von den Mesenterialdrüsen aus — findet so die natürlichste Erklärung. Weiterhin fand eine Verschleppung der Keime nach dem Thoracalraum statt, und zwar in gerader Richtung durch den Ductus, in retrograder nach den Mediastinal- und Cervicaldrüsen. Inwieweit für die Metastasen der Lunge der Lymph-

oder Blutweg verantwortlich zu machen ist, vermag ich nicht zu entscheiden, da eine genauere Beschreibung über die Anordnung der Tumoren im Sektionsbericht fehlt. Immerhin spricht für den Lymph-, also retrograden Strom die ausgedehnte Schwellung der Mediastinaldrüsen, dagegen das Fehlen jeglicher Pleurametastasen. Auch die Natur des Gehirntumors muß leider unentschieden bleiben; wäre es eine Karzinommetastase, so mußte sie auf dem Blutwege zustande gekommen sein, die Krebszellen also den großen Kreislauf betreten haben.

Fall 3. Frau Qu., 43 Jahre.

Der Krankengeschichte entnehme ich nur die wichtigsten Daten:

Kachektische Frau. Rechte Mamma durch Operation entfernt. Die Haut der ganzen rechten Brustseite, die der linken in der unteren Hälfte, einschließlich der Mamma, der rechten Schultergegend und der Scapularregion eigentümlich induriert, vollkommen starr. Die Verhärtung schließt gegen die gesunde Haut mit scharfem Rande ab; der rechte Arm oedematös geschwollen. In der linken Axilla bohnengroßer, derber Drüsentumor. Rechts hinten unten handbreite, absolute Dämpfung; Probepunktion ergiebt seröses Exsudat.

Sektionsbefund, 13. Januar 1901.

Leiche einer älteren Frau. Die rechte Mamma fehlt. Man sieht eine von der rechten Brustseite zur Achselhöhle hinziehende alte Narbe. Die Umgebung dieser Narbe, sowie überhaupt die ganze rechte Brustseite ist derb infiltriert. Diese derbe Infiltration erstreckt sich auch in die Achselhöhle hinein. Die linke Mamma ist ebenfalls derb infiltriert; man fühlt in der Mitte einen über talergroßen, harten Tumor, der sich mit der darüber befindlichen intakten Haut über den Thorax verschieben läßt. In der Umgebung zahlreiche, meist erbsengroße Knötchen. Das rechte Bein erscheint voluminöser als das linke. In der Bauchhöhle finden sich 800 ccm einer trübgelben, chylösen Flüssigkeit.

Zwerchfellstand rechts und links 5. Intercostalraum.

In beiden Thoraxhöhlen über drei Liter eines leicht getrübten, hämorrhagischen Exsudats. Die Lungen sind sehr stark komprimiert; die linke Lunge frei in der Brusthöhle, die rechte ist an der Spitze leicht verwachsen. Im Herzbeutel etwa zwei Eßlöffel einer klaren, hellgelben Flüssigkeit. Klappenapparat intakt. Durch das Endokard schimmert leichte Tigerung des Myokards. Sonst keine Herde.

Linke Lunge stark collabiert, sie fühlt sich im allgemeinen weich an, doch finden sich neben einzelnen emphysematös geblähten, auch derbe, feste, blaurote Partien ohne Luftgehalt.

An der rechten Lunge, die im übrigen gleichen Befund wie die linke bietet, findet sich an der Spitze eine alte indurierte Narbe und am Unterlappen einzelne mit grauweißen, derben Knötchen besetzte Stellen,

die vornehmlich an der Pleura sitzen und sich nur eine kurze Strecke ins Parenchym verfolgen lassen. Von ebensolchen Knötchen ist die ganze rechtsseitige Pleura parietalis besetzt.

Halsorgane o. B. Milz ohne Herde.

Linke Niere graubräunlichrot, Kapsel schwer abziehbar, Zeichnung auf dem Durchschnitt verwaschen.

Rechte Niere von gleichem Befund. Leber von normaler Größe, braunrot; an der Vorderfläche sieht man zwei etwa erbsengroße, grauweiße, derbe Knötchen, die beim Einschneiden eine rundliche Gestalt zeigen. An einer Stelle der Hinterfläche sitzt eine größere Anzahl solcher Knötchen beisammen.

Magen-Darmkanal o. B. Das Pankreas ist durch zahlreiche Knötchen, anscheinend von der gleichen Beschaffenheit wie die der Leber, derb infiltriert.

Die Blase stark geschrumpft, enthält eine geringe Menge trüber, eitriger Flüssigkeit.

Beckenorgane o. B.

In den Schenkelvenen keine Thrombose. In der rechten Achselhöhle ist die Haut sehr derb infiltriert. Es finden sich in der Umgebung wenige harte Drüsen.

Der Ductus thoracicus ist in seinem ganzen Verlauf im Brustraum ein wenig erweitert. An der Bifurkationsstelle der Trachea etwa verliert er sich plötzlich in einem 3 cm langen, 0,3 cm breiten soliden Strange, von dessen Ende er in drei feinen Zweigen nach oben zieht. (Im Präparat nicht weiter zu verfolgen.)

Mikroskopischer Befund.

Von dem oben beschriebenen verdickten Abschnitt des Ductus an der Bifurkationsstelle der Bronchien wurde ein Teil zur Untersuchung herausgeschnitten. Unter dem Mikroskop ergab sich der überraschende Befund, daß es sich hier um ein Konvolut von in lockerem Bindegewebe eingeschlossenen Gefäßen handelt, von denen das eine mit einiger Wahrscheinlichkeit als der Ductus angesprochen werden darf. In diesem befindet sich ein größtenteils aus Blutkörperchen bestehender, nirgends der Wand adhärenter Thrombus, in dem zahlreiche runde oder polymorphe große Zellen, die z. T. bereits nekrotisch zerfallen, deutlich als Tumorzellen erkennbar sind. Der Sicherheit wegen wurde eine zweite Partie oberhalb der ersteren, die bereits makroskopisch sicher als Lymphgefäße erkannt wurde, untersucht. Hier erscheint der Lymphstrang in karzinomatöses Gewebe wie eingemauert, jedoch nicht komprimiert. In ihm befindet sich ein frei schwimmender kleiner Haufen von einigen polymorphen Zellen mit großen, stark gefärbten Kernen.

Besonders interessant an diesem Präparate ist, daß in einer der Nachbarschaft des Ductus gelegenen Arterie ein ähnlicher, frei schwimmender Komplex von Tumorzellen gefunden wird.

Epikrise.

Nach einer vor acht Monaten vorgenommenen Exstirpation der rechten Mamma haben wir bereits eine starke karzinomatöse Infiltration der Operationsnarbe mit Tumormassen und einen zweiten, offenbar primären Tumor der linken Mamma vor uns mit Metastasen in Lunge, Pleura, Achseldrüsen, Leber, Pankreas, Ductus thoracicus. Das auf den ersten Blick kompliziert erscheinende Bild wird klarer, sobald wir genauer den Verschleppungsweg der Krebszellen verfolgen: Das Karzinom der linken Mamma ist allem Anschein nach lokal geblieben. Von den die Narbe der rechten Brustseite umgebenden Tumorknoten dagegen sind die Keime zunächst durch die Glandulae thoracal. superficiales und prof. nach den Gl. sternales, von diesen nach den Gl. mediastinales und nach dem Duct. thor. gewandert, dem Lymphstrome folgend und überall Lymphdrüsen und -gefäße mit Geschwulstmassen infiltrierend. Durch deren Ausbreitung kam es zu einer Stase des Stromes, infolge deren die Zellen zurück nach den Gland. sternales und von diesen nach den Gl. intercost. sich bewegen konnten. So wurde die Pleura costalis infiziert, die zahlreichen Knötchen griffen durch Kontakt auf die Pleura pulmonalis über und die kleinen Tumoren dieser letzteren wuchern eine kurze Strecke ins Lungengewebe hinein. Der retrograde Strom ging aber noch weiter, nämlich durch den Ductus — der außerdem auch noch von den Achseldrüsen mit Krankheitsmaterial beschickt wurde — nach der Cysterna chyli. Diese wurde verlegt durch in der Umgebung wachsende Drüsen, die Lymphe der zuführenden Äste staute sich, kleinere Zweige barsten, und so kam es zum Ascites chylosus. Gleichzeitig wanderten im rückläufigen Strom die Krebszellen nach der Leber und dem Pankreas, hier wie dort Metastasen bildend. So haben wir in diesem Falle ein schönes Beispiel für die Verschleppung von Metastasen auf dem Lymphwege, in direkter und retrograder Richtung. Metastasen, die auf dem Blutwege entstanden sein könnten, sind nicht gefunden worden, was um so interessanter ist, als Geschwulstzellen in der kleinen Arterie des mikroskopischen Präparates deutlich nachgewiesen wurden.

Fall 5. T., 50jähriger Mann.

Aus der Krankengeschichte nur einige Punkte: Sehr kachektischer Mann. Über beiden Lungen verlängertes, etwas pfeifendes Exspirium, über dem r. Apex leichte Schallverkürzung, feines Rasseln. Abdomen aufgetrieben, freie Flüssigkeit nachweisbar, Magengrenzen durch die dünnen Bauchdecken deutlich sichtbar; untere Grenze 2 Querfinger oberhalb des Nabels. Plätschergeräusch. Man fühlt am Magen mehrere etwa walnußgroße, knollige Tumoren, die auf die Leber übergreifen.

Sektionsbefund, 21. Januar 1901.

Leiche eines über mittelgroßen, hochgradig abgemagerten Mannes. Leib aufgetrieben, bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich im Strahl eine klare, sanguinolente Flüssigkeit (ungefähr 3 l).

Pleurahöhlen frei. Die Pleuren der Lungen zeigen mehrere linsengroße Knoten, die in der Mitte eine Delle aufweisen. Lungen voluminös, von teigiger Konsistenz, zeigen in beiden Spitzen mehrfach alte, verkalkte Herde; sonst normaler Blut- und Saftgehalt.

Herz normal groß; Myokard ohne Herde, Klappenapparat intakt. Milz, Nieren o. B.

Das große Netz ist stark geschrumpft und stellt eine wurstförmige Verdickung dar; es ist mit zahllosen, bis kleinkirschgroßen, weißlichen Knoten durchsetzt, die aus käsigen Massen bestehen und teilweise zentral erweicht sind. Dieselben Knoten finden sich dicht gesät auf dem gesamten Peritonaeum parietale und auf dem stark geschrumpften Mesenterium. Die Drüsen des letzteren sind stark ektasiert, die Schleimhaut lebhaft gerötet und geschwollen. An der Cardia sitzt, auf den unteren Teil des Oesophagus etwa 4 cm übergreifend und denselben stark stenosierend, ein derber, weißlicher, oberflächlich exulcerierter Tumor. Der Magen ist fest mit der Leber verwachsen, der Tumor geht direkt in dieselbe über. Der linke Lappen besteht fast nur aus kleinapfelgroßen, homogenen, weißen, derben Tumoren, welche über die Oberfläche zu kleinen und größeren Höckern ausgewachsen sind. Am rechten Leberlappen nur einige kleinere Knoten. Im übrigen bietet die Sektion nichts Besonderes.

Ductus thoracicus. Vom Eintritt in die Brusthöhle läuft der Ductus thor. als einfacher, etwa 1 mm im Durchschnitt dicker Strang zwischen und hinter Aorta und Vena azygos in die Höhe. 10 cm über der Eintrittsstelle ist er mit einer haselnußgroßen Drüse fest verwachsen, doch bleibt das Lumen erhalten und für eine Schweinsborste durchgängig. Oberhalb dieser Stelle wird er ganz allmählich weiter bis zu einem Durchmesser von 2 mm kurz vor seiner Einmündungsstelle; hier ist er im Präparate abgeschnitten; in seinem ganzen Verlauf scheint er für eine feine Sonde durchgängig zu sein.

Mikroskopischer Befund.

Obwohl die verschiedensten Abschnitte des Ductus zur Untersuchung herausgeschnitten wurden, gelang es in keinem, mikroskopisch Krebs mit Sicherheit nachzuweisen. Zunächst wurde der größte Teil der haselnuß-

großen Drüse 10 cm über dem Hiatus aorticus in fortlaufenden Serienschnitten untersucht. In allen erscheint der Ductus in Tumormassen gleichsam eingebettet, aber nirgends haben diese die Wand durchbrochen. Höchstens ist die Intima an einzelnen Stellen verdickt — als Ausdruck der starken Kompression.

Und auch die anderen Abschnitte lassen keine Krebselemente erkennen; wohl sieht man in einzelnen Schnitten einige große polymorphe, freie Zellen, doch läßt sich über ihre Herkunft kaum etwas sagen. Die Gefäßwand selbst ist nicht lädiert.

Epikrise.

Das oben beschriebene Cardiakarzinom, das bereits auf den Oesophagus übergriff, ist mit der Leber fest verwachsen und hat in ihrem linken Lappen zahlreiche Metastasen gesetzt, die wiederum solche auf dem Blutwege nach dem rechten Lappen verpflanzten. Vom primären Tumor aus sind die Keime durch den Truncus lymph. intestinalis nach dem Ductus gelangt, der durch umgebende Drüsentumoren fast undurchgängig wurde und so zu Stauungen Veranlassung gab, die die Metastasenbildung auf den Pleuren ermöglichten. Nach abwärts wurde von der Cysterna ab in retrograder Weise das Omentum majus, das Mesenterium und Peritonaeum parietale mit ihren Drüsen von den Tumorknoten ergriffen.

Fall 6. K., 57jähriger Mann.

Krankengeschichte. Ziemlich großer Mann in etwas reduziertem Ernährungszustande. Gesicht leicht cyanotisch. Rechts leichte Leistendrüsenschwellungen. Lungen beiderseits tiefstehend, wenig verschieblich. Leberdämpfung verkleinert. Magenuntersuchung ergibt keinen besonderen Befund. Vor dem Exitus Oedeme der Beine und Ascites.

Sektionsbefund, 17. Februar 1901.

Mittelgroße, sehr magere männliche Leiche. Das rechte Bein ist oedematös geschwollen. Nach Herausnahme des Brustbeins wird im Mediastinum, oberhalb des Herzbeutels, entsprechend dem Hilus der Lungen, ein faustgroßer, weißlicher Tumor sichtbar. Die Halsorgane werden in toto herausgenommen, wobei sich der Tumor als ein Paket bis zu taubeneigroßer, auf dem Durchschnitt markig aussehender Drüsen erweist.

In den Lungen, welche etwas oedematös geschwollen sind, finden sich ebenfalls einige markige Knötchen. Herz von der Größe der Faust der Leiche. An den Valvulae semilunares der Aorta finden sich frische verrucöse, endokarditische Efflorescenzen, ebenso an den Mitralzipfeln. Im Magen befindet sich, vom Pylorus ausgehend und etwa 10 cm in den Magen hinein, das ganze Lumen umfassend, ein an der Innenfläche stark ulceriertes, derbes Karzinom, welches die Passage durch den Pylorus freiläßt,

an der Vorderfläche aber noch auf das Duodenum übergreift. In der geschrumpften cirrhotischen Leber sind zahlreiche größere und kleinere markige Knoten; mit ebensolchen ist die Milz ganz durchsetzt. Die Mesenterialdrüsen sind zum größten Teil ebenfalls markig geschwollen.

Die linke Niere zeigt eine hühnereigroße Cyste mit hellem, serösem Inhalt; auf der Oberfläche sitzen ferner noch drei weitere, von denen eine Taubeneigröße erreicht und blutigserösen Inhalt aufweist.

Die rechte Niere hat einzelne markige Knötchen. Die Blase zeigt trabekuläre Hypertrophie. Die übrigen Organe sind ohne pathologischen Befund.

Ductus thoracicus. In seinem ganzen Verlauf ein wenig erweitert, überall durchgängig (bis 1,25 mm). Am Arcus aortae bildet er eine sackförmige Verbreiterung; beim Aufschneiden sieht man hier ein halberbsengroßes, gelblichweißes Knötchen, über dem die Intima erhalten zu sein scheint. Der Ductus mündet in zwei Zweigen deltaförmig in die Vena subclavia.

Mikroskopischer Befund.

Das Knötchen am Arcus aortae, die einzige mit bloßem Auge sichtbare Veränderung des Ductus, zeigt unter dem Mikroskop einen überraschenden Befund. Im Zentrum ist es vollkommen strukturlos, ohne morphologische Bestandteile, nach der Peripherie hin jedoch treten in das Gesichtsfeld immer zahlreicher und größer werdende, mit den Kernfärbemitteln stark tingierte Körperchen, die man wohl mit Recht als die Trümmer von Kernen oder als die Kerne selbst von zugrunde gegangenen Krebszellen ansehen kann. Der Tumor hat die Gefäßwand vollkommen zerstört, doch kann man mit starker Linse ihre Reste in Gestalt von elastischen Fasern, als Fortsetzung der Elastica interna der angrenzenden Partien deutlich erkennen. Zwei Möglichkeiten bestehen für die Ansiedelung des Knötchens. Entweder ist es von außen her, vielleicht durch ein perivasculäres Lymphgefäß, in den Ductus hineingewachsen, oder aber es haben sich Tumorzellen auf der Intima festgesetzt und sind ungleichmäßig stark nach dem Lumen und der Gefäßwand hineingewachsen.

Epikrise.

Auch hier ein Magenkarzinom, das aber seinen Sitz am Pylorus hat und auf das Duodenum übergreift. So wurden zunächst in der Nachbarschaft entweder per contiguitatem oder retrograd die Leber und die Mesenterialdrüsen von den Metastasen befallen. Wieder müssen wir durch den Truncus intestinalis eine Verschleppung der Keime nach dem Ductus annehmen, in dem es aber nur an einer Stelle zur Bildung des mikroskopischen Krebsknötchens kam. Da das Lumen im Ductus überall erhalten ist, andererseits sein Aussehen durchaus

nicht auf eine abnorme Stauung hinweist, so glaube ich, einen retrograden Transport nach den Lungen ausschließen zu können. Die Zellen haben, und das ist hier wohl der natürlichere Weg, durch die Vena subclavia und das rechte Herz die Lungen erreicht. Von den dort gebildeten Knoten gelangten sie in die Lungenvenen und den großen Kreislauf, durch ihn in die Milz und rechte Niere. Inwieweit ich mich mit dieser Auffassung in Gegensatz zu den von Winkler bei analogen Fällen (Fall 1 und 5) aufgestellten Theorien stelle, soll am Schluß eingehender erörtert werden.

Fall 7. J., 52jähriger Mann.

Die letzte Krankengeschichte bietet keinen wesentlichen Befund, desto mehr aber die vom ersten Aufenthalt des Patienten im hiesigen Krankenhause (September bis Dezember 1900).

Hochgradig kachektischer Mann. Am Herzen systolische Geräusche. Lungen o. B. In der linken Bauchseite bis in die Lendengegend reichend, unter dem Rippenbogen bis zur Mammilla hinaufgehend ein harter, knolliger Tumor, an den sich nach rechts tieferliegende Knoten anschließen, die bis zur Mittellinie zu verfolgen sind. 23. Oktober Operation. Die Loslösung des Tumors (nach Resektion der 12. Rippe) gelingt ohne großen Blutverlust, obwohl die Gefäße außerordentlich reich entwickelt sind. Es bestehen ausgedehnte Verwachsungen mit Milz und Netz. In der Nierenvene scheinen schon Geschwulstmassen zu sein, desgleichen fühlt man vergrößerte Drüsen. Gewicht des exstirpierten Tumors 2 kg. Mikroskopische Diagnose: Struma suprarenalis aberrata maligna renis

Sektionsbefund, 24. Februar 1901.

Männliche Leiche von mäßigem Ernährungszustand; am rechten Fuße fehlt die große Zehe vollständig, von der 2. und 3. die beiden vorderen Glieder. In der linken Hüftgegend eine etwa 15 cm lange, quer verlaufende glatte Narbe (von der Nierenexstirpation herrührend). Die linke Lunge liegt frei in der Pleurahöhle; die rechte zeigt leicht lösliche, bandförmige Verwachsungen. Herz von entsprechender Größe. Klappen sind intakt. Myokard ohne Herde. Halsorgane o. B. Linke Lunge hellgraurötlich. Schnittfläche von gutem Luft- und Saftgehalt. Sowohl an der Oberfläche wie an der Schnittfläche bemerkt man zahlreiche, meist erbsen- bis haselnußgroße, derbe, grauweiße Knoten. An mehreren Stellen der Oberfläche treten deutliche, milchweiße, baumförmig verzweigte Lymphgefäßinjektionen hervor. Rechte Lunge im wesentlichen von gleicher Beschaffenheit. Milz o. B.

An Stelle der linken Niere befindet sich ein über faustgroßer, derber Tumor, der mit seiner Unterlage fest verwachsen ist. Auch die ihm auflagernden Darmschlingen sind durch bindegewebige Verwachsungen fest mit dem Tumor verbunden. Die Schnittfläche zeigt das Aussehen eines

Grawitzschen Tumors. Der größte Teil der derben Geschwulstmasse ist von grauweißer Farbe. Ein im Bereich des oberen Pols befindlicher, etwa hühnereigroßer Teil ist von braunrötlicher Farbe, blutreich und etwas weniger derb. Die linke Niere ist in die Tumormasse aufgegangen.

Rechte Niere. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, braunrötlich; Schnittfläche von deutlicher Zeichnung. Im unteren Pol ein haselnußgroßes, auf der Mitte der vorderen Fläche ein hanfkorngroßes, grauweißes, derbes Knötchen. Nierenbecken und Ureter o. B. Nebenniere von einem weichen Tumor durchsetzt. Magen-Darmkanal o. B. Die Leber ist vollständig bedeckt und durchsetzt von meist erbsen- bis haselnußgroßen, grauweißen, derben Knoten. Im Zentrum des rechten Lappens ein Knoten von über Walnußgröße. Die Mesenterial-, Bronchial- und Mediastinaldrüsen sind geschwollen.

Der Ductus thoracicus wird kurz nach dem Eintritt in den Brustraum, etwa 5 cm über dem Hiatus aorticus durch eine taubeneigroße Mediastinaldrüse völlig komprimiert. Er ist hier etwa 2 mm breit, verjüngt sich aber wieder und steigt in annähernd normaler Weite und Lage nach aufwärts, bis er sich, ohne präpariert werden zu können, in den Supraclaviculardrüsen verliert; in dem letzten Abschnitte ist sein Lumen erhalten.

Mikroskopischer Befund.

Untersucht wird die Mediastinaldrüse, durch die der Ductus komprimiert erscheint. Von normalem Drüsengewebe ist fast nichts mehr vorhanden. Zwischen den spärlichen Bindegewebszügen sitzt eine alveolär gebaute, aus sehr großen, polymorphen Zellen zusammengesetzte Tumormasse, in der sich sehr starke Blutungen befinden. Der Ductus selbst liegt an der Peripherie dieser Drüse und ist von den eben beschriebenen Tumorzellen prall gefüllt. Sie sitzen der Intima allseitig fest auf, jedoch ist die Wand nur an einer kleinen Stelle durchbrochen; hier aber besteht eine direkte Kommunikation zwischen den Geschwulstelementen in und um den Ductus.

Epikrise.

Der klinisch als Sarkom diagnostizierte Tumor stellte sich nach der Operation durch mikroskopische Untersuchung als ein Struma suprarenalis aberrata maligna renis heraus. Bereits nach 4 Monaten erfolgte der Exitus, und bei der Sektion ergaben sich die ausgedehntesten Metastasen. Es ist bekannt, daß diese maligne Neubildung der Niere eine große Tendenz zum Durchbruch in die Venen zeigt. Wir können demnach für die Entstehung des Tumors in der rechten Niere und in den Lungen die Blutbahn bezw. den großen Kreislauf verantwortlich machen. Doch liegen die Verhältnisse hier nicht so klar. Für die Verschleppung auf dem Lymphwege spricht

nur zu deutlich die Erkrankung der mesenterialen, mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen und vor allem die Infiltration des Ductus thoracicus. Und daß von diesem aus in der Tat durch Transport auf retrogradem Lymphwege die Zellen weitergewachsen sind, beweisen die Tumorknoten der Pleura und die sichtbare Stauung ihrer Lymphbahnen. So ist es wohl möglich, daß eine doppelte Infektion des Körpers mit den Geschwulstelementen stattgefunden hat; die sichere Entscheidung würde allerdings nur eine eingehende Untersuchung der peripherischen Blutgefäße liefern. Immerhin beansprucht der Fall besonderes Interesse, weil er, soweit mir bekannt ist, der erste in der Literatur veröffentlichte ist, wo von einem Struma malignum renis aus der Ductus thoracicus mit gleichartigen Zellen inficiert wurde.

Fall 8. Frau Sch., 48 Jahre.

Kurzer Auszug aus der Krankengeschichte: Kachektische Person. Im Abdomen ein fast mannskopfgroßer Tumor, der vom Uterus ausgeht. Die Vagina ist durch starke Massen fast ganz verlegt. Die Portio ist nicht zu fühlen. Oedem der Beine. Cystoskopie ergibt, daß der ganze rechtsseitige Teil des Blasenbodens in ulcerierte Tumormassen verwandelt ist. In den letzten Tagen Schmerzen in der rechten Schulter und der rechten seitlichen Thoraxgegend. Exsudat nicht nachweisbar. Dyspnoe. Es werden subpleurale Lungenmetastasen angenommen.

Sektionsbefund, 12. Dezember 1901.

Leiche einer grazil gebauten, stark abgemagerten Frau. Herz von der Größe der Faust, Klappenapparat intakt. Die Pleurablätter beiderseits über den Spitzen etwas verwachsen, sonst frei. Die Lungen haben beiderseits die gleiche Beschaffenheit; sie sind von walnuß- bis gänseeigroßen, grauen, teils derberen, teils weichen, Krebssaft entleerenden Knoten durchsetzt, die, wie es scheint, eine peribronchiale Anordnung und Zeichnung aufweisen. Sie sind von außen deutlich durchzufühlen und ziehen die Oberfläche ein. Am Hilus einige Lymphdrüsen von ähnlicher Beschaffenheit. Gefäße frei. Bei Herausnahme der Halsorgane zeigen sich, der Supraclaviculargrube linkerseits angehörend, einige von Krebsmasse erfüllte, vereiterte Drüsen. Bauchfell glatt und spiegelnd. Am Magendarmkanal nichts Besonderes. Beide Nieren sind etwas vergrößert und besonders die rechte hydronephrotisch. Beide Ureteren sind in ihrem ganzen Verlauf kleinfingerdick verstärkt, dünnwandig. Hinter der rechten Niere befindet sich ein Absceß mit gelbem Eiter. Denselben Charakter zeigt der Inhalt der überaus zahlreichen, fast durchweg vereiterten Lymphdrüsen entlang den großen Gefäßen, der Wirbelsäule, des Retroperitonaealraumes und des kleinen Beckens, sowie der linken Leistenbeuge. Überall dringt derselbe

gelbe Eiter hervor. Die Milz ist weich, leicht zerreißlich, zeigt aber deutliche Trabekelzeichnung. Gallenwege frei. Leber von zahlreichen, scharf umschriebenen, weißen Knoten durchsetzt, sonst o. B.

Beckenorgane zum Teil fest ans knöcherne Becken gelötet, Blase zeigt derbe, dicke, graurötlich verfärbte Schleimhaut mit einzelnen weißen Knoten. Die Mündung des linken Ureters ulceriert, durchgängig für eine feine Sonde. Uterus etwas vergrößert; Cervix und Portio in eine nicht sehr umfangreiche, nicht verjauchte Geschwulstmasse aufgegangen, die nach unten auf die Scheidenwand und vorn auf die Blase übergreift. Tubenenden an die hintere Wand des Uterus gelötet. Links eine kleine Ovarialcyste; linke Schenkelvene thrombosiert.

Ductus thoracicus. Die Cysterna chyli läßt sich dicht am Zwerchfellansatz aus einem dicken Drüsenpaket isolieren als ein über bleistiftstarker solider Strang, dessen direkte Fortsetzung, der Ductus thoracicus, hinter und linksseitlich von der Aorta mit ihr ziemlich fest verwachsen nach oben zieht. Auf diesem Wege wird er allmählich enger und hat in der Höhe des Arcus aortae etwa normale Weite. Aber erst an diesem Abschnitte ist er wieder durchgängig; der von der Lunge kommende Ast ist ebenfalls dick, derb, weiß.

Mikroskopischer Befund.

Auch hier gelangten mehrere Abschnitte zur Untersuchung. Zunächst die letzte, haselnußgroße Drüse, aus deren Gewebe die drei Wurzeln des Ductus getrennt ausmünden. Alle drei Lumina sind prall gefüllt mit einem nur hier und da adhärenten Thrombus, der aus einem feinen Fibrinnetz besteht, in dessen Maschen reichliche rote und spärliche weiße Blutkörperchen eingelagert sind. Die Intima ist überall erhalten, stellenweise verdickt. In allen drei Schichten der Gefäßwandungen aber besteht eine starke, diffuse Infiltration von Rundzellen. Nirgends jedoch sind in den Thromben Tumorzellen zu entdecken — trotz sehr zahlreicher Schnitte.

Ungefähr das gleiche Bild zeigen die Präparate, die von einer etwas höheren Partie (noch vor der Vereinigung der Wurzeln) genommen wurden. Auch hier nur entzündete Wandungen und Blutthromben, die nur an ganz vereinzelten und kleinen Stellen die Intima verletzt haben.

Ein ganz anderes Bild zeigt eine höher oben gelegene, mit der Aorta verwachsene Stelle. Hier finden wir fast genau dieselben Verhältnisse, wie im Fall 6. Ein Tumorknötchen, das von außen in den Ductus hineingewachsen ist, im Zentrum vollkommen nekrotisch, ohne morphologische Bestandteile, an der Peripherie mehr oder weniger reichliche Kerne oder deren Zerfallsprodukte. Von der Gefäßwand des Ductus ist an dieser Stelle nichts mehr vorhanden; auch hier aber zeigen einzelne elastische Fasern die ehemalige innere Lumengrenze; auch hier liegt die Hauptmasse an der dem Lumen abgekehrten Seite des Tumors.

Epikrise.

Von dem primären Tumor des Uterus aus ist das ihn umgebende Gewebe derart infiltriert, daß es als eine starre Masse

das ganze kleine Becken ausfüllt. Vagina und Blase ist schwer ergriffen, die Lymphdrüsen sind geschwollen. Von ihnen aus wurden zunächst rückläufig die Leistendrüsen, dem Lymphstrome folgend fast sämtliche Körperdrüsen bis hinauf zu den Glandulae supraclaviculares inficiert. Die in den Ductus thor. gelangenden Keime wanderten retrograd nach den Lungen, wo die Knötchen, entsprechend dem Verlaufe der Lymphgefäße, eine peribronchiale Anordnung haben. Von Trunc. lymph. intest. aus, ebenfalls durch retrograden Strom, kam es zu der Bildung der Knoten in der Leber. So bietet der Fall nicht viel Besonderes.

Fall 9. Frau M., 64 Jahre.

Krankengeschichte. Patientin leidet seit 2 Jahren an Schluckbeschwerden und ist 10 Monate ante exitum operiert worden. Es wurde eine Magenfistel angelegt. In der letzten Zeit klagt sie über Schmerzen im Abdomen, die von der Lendenwirbelsäule nach vorn ausstrahlen. Bei der Palpation ist die Gegend der Lendenwirbelsäule schmerzhaft. Der Leib ist leicht eindrückbar, keine abnorme Resistenz fühlbar.

Sektionsbefund, 8. September 1904.

Leiche einer alten Frau mit schlaffer Muskulatur und fast gar keinem Fettpolster. Im rechten Hypogastrium führt eine Fistel in den Magen. Die Haut in der Umgebung der Fistel ist in einen derben, hühnereigroßen Tumor umgewandelt, der mit einem vom Magen ausgehenden, straußeneigroßen (vgl. weiter unten) in Verbindung steht.

Herz. Im Herzbeutel 300 ccm einer klaren, etwas gelblichen Flüssigkeit. Peri- und Epikard glatt, glänzend. Herz von der Größe der Faust der Leiche. Endokard glatt und ohne Auflagerungen, Myokard schlaff, von gelber Farbe. Klappenapparat intakt.

Lungen. Im linken Pleuraraum 400 ccm ziemlich klare, einzelne Fibrinflocken enthaltende Flüssigkeit; im rechten Pleuraraum 200 ccm derselben Flüssigkeit. Pleura costalis beiderseits glatt und glänzend, Pleura pulmonalis ist beiderseits mit vereinzelten, kaum linsengroßen flachen Knötchen von weißlicher Farbe bedeckt.

Die linke Lunge ist teils atelektatisch und von fleischähnlicher Beschaffenheit, teils (besonders an den oberen Rändern beider Lappen) emphysematös. Der Luftgehalt der rechten Lunge ist gleichfalls stark herabgesetzt, doch ist hier überall noch lufthaltiges Gewebe vorhanden. Bronchien und Gefäße beiderseits o. B. Halsorgane o. B. Magen. Wie oben erwähnt, führt von der Bauchwand aus eine Fistel in den Magen hinein; der Magen ist sehr verkleinert und von seiner Schleimhaut sind nur noch kleine Teile an der kleinen Kurvatur und am Pylorus erhalten, während der Fundus in einen Tumor, der sich straußeneigroß auf die Umgebung fortsetzt, verwandelt ist. Der Tumor scheint von einer alten Magengeschwürsnarbe auszugehen, die sich kleinhandtellergroß, von

gewulsteten Schleimhauträndern umgeben, im Fundus befindet. Durch Weiterwucherung hat sich der Tumor auch auf den unteren Teil des Oesophagus und auf den Milzhilus fortgesetzt.

Milz 11:7:4 cm, mit einzelnen bis haselnußgroßen, gelblichweißen Tumoren durchsetzt. Leber und Gallenblase o. B. Darm o. B. Peritonaealdrüsen vergrößert, derb, von weißlicher Farbe; ebenso die Mesenterialdrüsen.

Rechte Niere 9:5:3 cm, von blaßgelblicher Farbe; Rinden- und Markzeichnung deutlich. Kapsel leicht abzulösen.

Linke Niere läßt an ihrer Oberfläche drei kaum erbsengroße anämische Infarkte erkennen; im übrigen ist sie gleich der rechten. Nebenniere von normaler Beschaffenheit; Inhalt des kleinen Beckens o. B.

Ductus thoracicus. Der im Präparat erhaltene Teil — die letzten 15 cm — ist ziemlich stark erweitert. Gegenüber der Abgangsstelle der Art. subclavia aus der Aorta sitzt der aufgeschnittenen, sonst zarten Wand ein halberbsengroßes, rötlichgraues Knötchen fest an. Von hier ab bis zur Einmündungsstelle ist der Ductus normal weit.

Mikroskopischer Befund.

Das oben beschriebene Knötchen wurde in Verbindung mit einem Stück Gefäßwand herausgeschnitten und untersucht. Es besteht aus einem feinen, bindegewebigen Stroma, in dem Zellen von wechselnder Gestalt und Größe eingelagert sind, die zumeist regellos durcheinanderliegen und nur hier und da kleine Drüsenschläuche bilden. Zwischen ihnen geringe weiße und rote Blutkörperchen. Der Tumor ist der Wand adhärent, ohne sie zu zerstören, an seiner ins Lumen ragenden Peripherie hat er oben einen bindegewebigen Überzug, der vielleicht den Rest einer Klappe darstellt.

Epikrise.

Obwohl wir es hier mit einem — wie aus der Anamnese ersichtlich — offenbar schon lange Zeit bestehenden Karzinom zu tun haben, sind die entstandenen Metastasen doch nur geringe. Der primäre Tumor hat eine enorme Ausdehnung, indem er fast den ganzen Fundus ventriculi einnimmt und auf Oesophagus und Milz übergreift. So finden wir in der letzteren Metastasen, deren erste wohl sicherlich per contiguitatem entstanden ist. Auf retrogradem Wege wurden die Retroperitonaeal- und Mesenterialdrüsen ergriffen, von diesen aus die Krankheitskeime direkt in die Cysterna chyli verschleppt — wenn nicht auch hier ein Übergreifen des Tumors unmittelbar stattgefunden hat. Der Ductus thor. selbst weist nur verhältnismäßig geringe pathologische Veränderungen auf — das im Sektionsbericht beschriebene Krebsknötchen und die dadurch

bedingte peripherische Erweiterung. Im übrigen erscheint die Gefäßwandung zart und glatt. Durch ihn gelangten die Geschwulstzellen nach Umkehr des Lymphstromes in beide Pleurae pulmonales, auf ihrem Wege auch die Mediastinaldrüsen ergreifend. Ein Einbruch in die Blutbahn ist nirgends nachgewiesen.

Fall 10. A., 39jähriger Mann.

Aus der sehr ausführlichen Krankengeschichte möchte ich folgendes herausziehen: Pat. war wiederholt im Krankenhause wegen Carcinoma recti und anschließender Leiden. 9 Monate etwa ante exitum wurde wegen Inoperabilität des Karzinoms ein Anus praeternaturalis angelegt. Bei seinem letzten Aufkommen klagt Pat. über starke Schmerzen, die von rechts nach links ziehen. Der Unterleib ist leicht aufgetrieben und wenig druckempfindlich. Beim Versuch, mit dem kleinen Finger in den After einzugehen, trifft man sofort auf harte, höckerige Knoten, die das ganze Rectum ausfüllen und sofort zu bluten beginnen. Bei Spülung durch den Anus praternaturalis nach unten läuft das Wasser klar zurück, ohne zum natürlichen After zu gelangen. Beim Sondieren stößt man bei 15 cm auf harten Widerstand, um den die Sonde mit einem Sprung herumgleitet; nach oben vom Anus praeternaturalis kein Hindernis. Bei zunehmendem Kräfteverfall Exitus.

Sektionsbefund. 5. Dezember 1904. (Dr. Jahn.)

Ziemlich große männliche Leiche, in reduziertem Ernährungszustande. In der linken Inguinalgegend ca. 5 cm oberhalb des Poup. Bandes eine alte, etwa 10 cm lange Schnittwunde, deren obere zwei Drittel weißlich vernarbt sind, während im unteren Ende eine Darmschlinge eingepflanzt ist, die eine für einen Zeigefinger durchgängige Öffnung enthält. Ihre Schleimhaut quillt lippenförmig vor, ist blaßrot und verdickt. Äußere Genitalien o. B. In der rechten Subinguinalgegend, der Fossa ovalis entsprechend, findet sich ein fast mannsfaustgroßer, ziemlich weicher, mehrfach gebuckelter Tumor, in der linken Subinguinalgegend an entsprechender Stelle ein walnußgroßer Tumor. Beide Lungen gebläht, sich gut retrahierend. In beiden Pleuraräumen ein paar Kubikzentimeter einer leicht getrübten, hämorrhagisch gefärbten Flüssigkeit.

Herz etwas größer als die Faust der Leiche. Myokard des rechten Ventrikels von braunroter, links von ausgesprochen gelbbrauner Farbe. Endokard, Klappenapparat intakt. Beide Lungen von verminderter Elastizität, Pleura sandartig getrübt, an einzelnen Stellen mit fibrösen Membranen belegt. Über jedem Lappen sind in der Pleura allenthalben kleine, herdweise stehende, gallertig aussehende Knötchen erkennbar, denen innerhalb des Lungengewebes ein erbsen- bis walnußgroßer, derberer Herd entspricht. Auf dem Schnitt ist der Luftgehalt vermehrt. Entsprechend den derben Herden ist das Lungengewebe durchsetzt von grauweißen, sich ziemlich scharf absetzenden, aber nach der Peripherie des

Herdes hin im ganzen sich verlierenden, grauweißen, gallertigen Knoten und Zügen (?), die vielfach in ihren Lumen eine stecknadelweite Öffnung zeigen, aus der sich auf Druck eine dünnflüssige, rötlich gefärbte Flüssigkeit entleert. Die Drüsen am Lungenhilus und an der Bifurkation der Trachea anthrakotisch, einzelne bis bohnengroß. In letzteren finden sich ebenfalls vereinzelte, stecknadel- bis hirsekorngroße, ausgesprochen gallertige Knoten. Halsorgane o. B. An beiden Seiten des Abdomens, den Dickdarm an die Seite drängend, erhebt sich je ein ungefähr zweifaustgroßer, augenscheinlich den Nieren entsprechender Tumor von schwappender Konsistenz. Der absteigende Schenkel der Flexura sigmoidea bildet einen ungefähr 3 cm im Durchmesser messenden, walzenförmigen, außerordentlich derben Strang. Das kleine Becken ist völlig von derben Massen infiltriert. Der Scheitel der Blase ragt in Kindsfaustgröße über die Symphyse empor. Nach Herausnahme der Därme wölbt sich das rückseitige Peritonaeum parietale entlang der Aorta in Buckeln und Knoten vor. Milz, Magen, Dünndarm, Leber o. B.

Bei Herausnahme der Nieren und Genitalien in toto erweist sich das ganze kleine Becken ausgefüllt von teils derben, teils weichen, gallertigen weißlichen Tumormassen. In demselben verlaufen Ureteren und Gefäße. Das Rectum ist unmittelbar oberhalb des Anus beginnend bis zum Scheitel der Flex. sigmoid. in seiner Wand stark verdickt, sein Lumen größtenteils nur für Bleistift durchgängig. Beim Aufschneiden zeigt sich die Schleimhaut größtenteils geschwunden, an ihrer Stelle findet sich eine schmutziggraue, höckerige Masse, die teilweise gallertiges Aussehen zeigt. Die Wand ist teils von weißlicher Farbe, teils von grauer gallertigen Massen durchsetzt. In dieser Wand lassen sich einzelne Züge und Knoten deutlich unterscheiden, vor allem grenzt sich einige Millimeter unter der Schleimhaut ein ungefähr 3 mm breiter, weißlicher, augenscheinlich ziemlich derber Strang ab, der sich fast durch die ganze Länge des Rectums erstreckt.

Blase. Das Lumen ist etwa apfelgroß. Über dem Trigonum wölbt sich an der Rückwand der Ureterenmündung ein etwa fünfmarkstückgroßer Tumor vor. Die Ureteren sind in ihrem Endteil für eine feine Sonde durchgängig, im kleinen Becken durch Tumormassen komprimiert und oberhalb dieser Stelle bis über Bleistiftdicke erweitert. Bei Eröffnung der linken Niere entleert sich aus derselben eine schmutziggraue Flüssigkeit. Die Niere zeigt auf dem Durchschnitt verwaschene Zeichnung von Mark und Rinde. In dem Parenchym zerstreut finden sich zahlreiche, grauweißliche, z. T. zerfließende, streifenförmige und punktförmige, z. T. konfluierende Herde; das Nierenbecken ist erweitert. Am unteren Pol der Niere eine faustgroße Höhle mit schmutziggrauer Flüssigkeit. Die rechte Niere zeigt ungefähr dieselben Verhältnisse. Innerhalb der im kleinen Becken gelegenen Tumormassen lassen sich noch die einzelnen Lymphdrüsen als ungefähr walnußgroße Gebilde von teils markiger, teils gallertiger Beschaffenheit abgrenzen. Die im kleinen Becken und an

seinem Eingange vorbeilaufenden Gefäße sind, vor allem erstere, komprimiert. In der linken Vena iliaca communis, ungefähr 2 cm nach der Teilung der Vena cava ist die Wand in Halbpfennigstückgröße um ca. 1 mm vorgewölbt. Die Basis der Vorwölbung ist längsoval. Die Oberfläche derselben ist mit Endothel überzogen. Auf der Höhe der Verwölbung findet sich eine dellenförmige Einbuchtung. An der rechten Vena hypogastrica, kurz nach ihrem Abgang von der Vena iliaca communis, finden sich zwei ungefähr 1 cm auseinanderstehende, ungefähr stecknadelkopfgroße, gallertige Knötchen.

Die lumbalen Lymphdrüsen entlang der Aorta bis zum Zwerchfell stark vergrößert, die Aorta stark komprimierend, so daß ihr Lumen einen sagittal stehenden Schlitz bildet. Die Lymphdrüsen sind auf dem Schnitt von teils markiger, teils gallertiger Beschaffenheit. Die Tumoren in den Inguinalgegenden zeigen sich aus einzelnen, bis walnußgroßen, augenscheinlich Lymphdrüsen entsprechenden Knoten zusammengesetzt. Auf dem Schnitt zeigen sie annähernd dieselbe Beschaffenheit wie die lumbalen Lymphdrüsen, nur daß die gallertigen Massen bedeutend vorwiegen. Vena portae, Galleneingänge durchgängig. Die unteren Brust- und Lendenwirbel ohne Metastasen.

Der Ductus thoracicus in der Cysterna kleinfingerdick, beim Aufschneiden enthält er gallertige, weiße Massen, die an einzelnen Stellen der Wand adhärent sind. Der Ductus ist umgeben in diesen Partien von zahlreichen bis walnußgroßen, auf dem Schnitt teils weißlichen, teils gallertigen Drüsenpaketen. Die Gerinnsel im Ductus thor. erstrecken sich in einer Länge von 7 cm nach aufwärts. In der Höhe des Durchtritts durch das Zwerchfell ist die Intima an drei Stellen von gallertigen Knoten durchsetzt, die in Halbstecknadelkopf- bis Hirsekorngröße sich halten. 2½ cm oberhalb dieser Stelle wird der Ductus durch ein 4½ cm langes, 3½ cm breites Drüsenpaket medialwärts abgeknickt und so stark eingeengt, daß man nur noch mit einer Schweinsborste hindurchgelangt. Jenseits dieser Partie ist er 3½ mm breit. Seine Intima ist hier im ganzen Verlauf glatt. Seine Einmündung im Confluens venarum ohne jegliche Einlagerungen oder thrombotische Gerinnsel. In der Vena anonyma ziemlich reichliche Cruormassen und Speckgerinnsel. In der unteren Hälfte seines Verlaufes ist der Ductus begleitet von gallertigen Drüsen.

Mikroskopischer Befund.

Wie die mikroskopische Untersuchung des Rectaltumors beweist, handelte es sich um einen Gallertkrebs. Der Ductus ist mit einem nur an einer Stelle adhärenten, aber das ganze Lumen einnehmenden Thrombus angefüllt. Dieser besteht aus einem Fibrinnetz, in diesem spärliche Blutgerinnsel, dagegen in überaus reicher Menge Zellen von kubischer Gestalt, mit stark gefärbtem Kern und einem nicht selten glasig durchschimmernden Protoplasmaleib. Sie gleichen durchaus denen des primären Tumors, sind aber nur spärlich zu kleinen Drüsenschläuchen geordnet. Eine in demselben Schnitt getroffene Vena (Ven. azygos) zeigt einen dem eben beschriebenen ähnlichen, der Wand fest adhärenten Thrombus.

Einen mehr drüsigen, nicht gallertigen Charakter zeigt der Thrombus der Vena iliaca; er ist der Wand adhärent, jedoch ist die Intima fast intakt.

Die Metastasen in den Lungen finden sich vornehmlich in den perivasculären Lymphräumen, die ganz enorm erweitert erscheinen; auch sie zeigen dieselbe Beschaffenheit, wie der primäre Tumor.

Epikrise.

Das Karzinom hat hier seinen Sitz im Rectum und der Flex. sigmoidea, in einer Ausdehnung, daß eine Operation als aussichtslos unterlassen wurde. Das Rectallumen ist kaum für einen Bleistift durchgängig. Von dem primären Tumor aus wurden die umgebenden Weichteile derart infiltriert, daß das ganze kleine Becken von einer soliden Masse ausgefüllt ist, die die Ureteren komprimierte. Als Folge davon sehen wir eine doppelseitige Pyonephrosis. Weiterhin wurden von dem primären Tumor aus per contiguitatem Blase, Ven. iliaca communis sin. und Vena hypogastrica dext. ergriffen. Bei der letzteren ist durch den Krebsknoten auch die Intima zerstört. Auch in diesem Falle ist durch die geschwollenen Drüsen der Weg, den die Geschwulstzellen nahmen, deutlich gezeichnet. Retrograd wurden die Subinguinaldrüsen infiziert, dann aber wanderten die Zellen nach aufwärts, wie gewöhnlich der Lymphbahn folgend. So sehen wir die Lumbal- und Retroperitonaealdrüsen zu enormen Geschwulstmassen angeschwollen, derart, daß das Lumen der Aorta abdominalis in sagittaler Richtung schlitzförmig komprimiert ist. Bereits die Cysterna chyli ist mit Krebsmassen angefüllt und kleinfingerdick erweitert. So gelangen die Metastasen in den Thoracalraum — im Ductus sind an einzelnen Stellen gallertige Knoten nachgewiesen. In ausgedehntem Maße sind die Lungen ergriffen, von ihnen aus durch Kontakt die Pleura pulmon. Ohne Zweifel ist hier die Verschleppung auf dem Lymphwege in retrograder Richtung erfolgt — das beweist die Geschwulst der Hilusdrüsen und vor allem, wie aus dem ausführlichen Sektionsbericht ersichtlich ist, die ausgesprochen peribronchiale Anordnung der Tumormassen in der Lunge selbst. Auffällig ist, daß bei sorgfältigster Inspektion der Leiche keine auf dem Blutwege entstandene Metastasen nachzuweisen waren, um so mehr als schon der Einbruch in die Vena hypogastrica reichlich Gelegenheit dazu

geboten hätte. Die hieraus zu ziehenden Schlüsse sollen aber erst am Ende der Arbeit erörtert werden.

Fall 11. Frau K., 43 Jahre.

Krankengeschichte. Pat. ist sieben Monate ante exit. wegen starker Blutungen operiert worden; es soll damals die Gebärmutter entfernt worden sein. Seit einigen Wochen Schmerzen im Abdomen, namentlich in der rechten Seite, die nach dem Kreuz und beiden Beinen ausstrahlen. Leistendrüsen rechts stark geschwollen, Oedeme an den Beinen. In den letzten Tagen Klagen, Knochen sehr druckempfindlich.

Sektion. 2. Dezember 1904. (Dr. Meyer.)

Leiche einer mittelgroßen Frau in mittlerem Ernährungszustande. Beide Beine oedematös geschwollen. Pleuraräume ohne freie Flüssigkeit. Herz etwas klein, von ziemlich schlaffer Konsistenz. Klappenapparat intakt. Die Innenfläche der Ventrikel blaßgelblich glänzend, mit einzelnen gelblichen kleinen Herden. Die Herzwandungen sind dünn, das Herzfleisch brüchig, graugelblich gefleckt. Die Pleuren sind glatt und glänzend; die Lungen grauschwarz, überall weich elastisch, bei Druck knisternd. Die Schnittfläche grau, im Unterlappen dunkelrot. Die Lungenarterien sind frei; die Bronchialdrüsen schiefrig, etwas hyperplastisch. Der Leib ist leicht aufgetrieben, ohne freie Flüssigkeit. Die Bauchwände sind schlaff, ihre Muskulatur mit zahlreichen bis haselnußgroßen Krebsknoten durchsetzt. Das parietale Peritonaeum zeigt einige kleine, graue Knoten. Die Darmschlingen sind vielfach miteinander und den Bauchwänden verwachsen, die Radix mesenterii mit zahlreichen Tumorknoten durchsetzt. Die Beckenhöhle ist von dicht zusammenstehenden, bis hühnereigroßen Tumorknoten ausgefüllt. Am Kopfe des Pankreas mehrere Tumorknoten; Milz ohne Herde. Linke Niere ziemlich weich, schlaff. Kapsel leicht abziehbar, blaßgraurotes Aussehen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Rinde verbreitert, sieht gelblich gestreift aus, die Grenze zwischen Mark und Rinde etwas verwaschen. Der Ureter läuft im Becken durch die Tumormassen, ohne strikturiert zu sein. Nebennieren graugelb, fest. Rechte Niere zeigt dasselbe Verhalten wie die linke. Leber 25:17:7 mit braunroter Oberfläche, auf dem rechten Lappen ein erbsengroßer, weißer, harter Knoten. Läppchenzeichnung deutlich. Die Mesenterialdrüsen vollständig krebsig. Der Mastdarm ist stark gewunden, unlöslich in den das Becken ausfüllenden Tumormassen eingelagert. Harnblase ziemlich weit. Schleimhaut graurötlich; vorn im Fundus eine kleine knotenartige Verdickung von grauer Farbe. Die Vagina ist bis auf ein kleines Lumen vollständig geschlossen; in der Tiefe eine kleine quer verlaufende Narbe, die mit kleinen Krebsknoten durchsetzt ist. Der Uterus fehlt; an dessen Stelle Tumorknoten, die mit der Beckenwand fest verwachsen sind. Von den Adnexen lassen sich die Ovarien als schmale, derbe, grauweiße Gebilde erkennen. Die Inguinaldrüsen vollständig krebsig, teilweise hühnereigroß — die Schenkelgefäße dadurch komprimiert. Im vierten Lenden-

und siebenten Brustwirbel je ein etwa markstückgroßer, gelblichweißer, ziemlich weicher Knoten.

Ductus thoracicus. Die Cysterna chyli war wegen der enormen Drüsenpakete nicht aufzufinden. Dicht über dem Zwerchfell läßt sich der Duct. thor. isolieren; er ist etwa 2 mm dick und mit einem losen Thrombus ausgefüllt. Ungefähr 1½ cm über der Eintrittsstelle schiebt sich zwischen ihn und der Aorta ein taubeneigroßes Drüsenpaket, das ihn stark komprimiert. Die Durchgängigkeit ist indessen für eine haarfeine Sonde erhalten. Von hier ab verläuft er vielfach geschlängelt vor der Aorta, zwischen ihr und dem Oesophagus, nach aufwärts, um nach einer Länge von 6 cm gut Bleistiftdicke zu erreichen. Seine Konsistenz ist derb, da er mit geronnenen Massen prall gefüllt ist, doch kann man auch hier noch eine sehr feine Sonde mit Vorsicht durchschieben. An der Stelle, wo er die Art. subclavia kreuzt, erweitert er sich noch einmal ampullenartig, dann aber wird er allmählich dünner, um mit freiem Lumen von 1½ mm Weite als einfacher Kanal in die Vena subclavia sich zu ergießen. Dicht über dem Zusammenfluß der Vena jug. subclavia und anonyma sitzt in der Falte zwischen Venenwand und Klappe ein hirsekorngroßes Knötchen, das anscheinend von dem hier befindlichen Drüsenpaket (den geschwollenen Supraclaviculardrüsen) aus durchgewachsen ist.

Mikroskopischer Befund.

Untersucht wurde zunächst die mit dem Ductus in Zusammenhang stehende Mediastinaldrüse. An Stelle ihres fast völlig geschwundenen normalen Gewebes sind Tumormassen getreten, die aus sehr zellreichen Zylinderepithelien und geringem, bindegewebigem Stroma bestehen. Am Rande der Drüse befindet sich der etwas länglich plattgedrückte Ductus, in diesem ein völlig frei beweglicher Thrombus von roten und weißen Blutkörperchen, dessen einem Rande eine mehrschichtige Lage von Tumorzellen aufsitz. Zwischen diesen und der Gefäßwand ein zweites kleines Blutcoagulum. Eine andere Serie von Schnitten entstammt einer zweiten, oberhalb der eben beschriebenen, gelegenen Partie; sie war deutlich thrombosiert und nur für eine feine Haarsonde durchgängig. Der fast an der ganzen Circumferenz der Wand anhaftende Thrombus besteht aus einem ziemlich starken Fibrinfasernetz, in das, wie es den Anschein hat, die Tumorzellen vom Rande aus hineingewachsen sind. Sie bilden an einzelnen wenigen Stellen Schläuche; das bindegewebige Stroma ist schwach ausgebildet. An einer Stelle zeigt der Thrombus ein scharf begrenztes, von Bindegewebszügen umgebenes Lumen, das offenbare Zeichen der Rekanalisation.

Nach einer weiteren Reihe von Schnitten ändert sich indessen das Bild. Ganz allmählich treten die Tumorzellen gegen die Blutthrombusmasse zurück, bis sie nur noch in verschwindend kleiner Zahl am Rande auftreten. Schließlich fehlen auch diese und wir sehen nur ein reines Fibrinnetz, in dem ein weißer Thrombus eingeschlossen ist.

Lungen. Endlich konnte ich an einer kleinen Lungenarterie in

einem frei schwimmenden Blutthrombus Tumorzellen nachweisen, während makroskopisch an den Lungen nichts abnormes auffiel.

Epikrise.

Wie oben beschrieben, finden wir hier eine reichliche Aussaat von Metastasen nach einer vor etwa sieben Monaten vorgenommenen Totalexstirpation des Uterus. Der mikroskopische Befund beweist die Einheitlichkeit der Geschwulstmassen. An Stelle des Uterus haben wir ein Konglomerat von karzinomatösen Drüsenpaketen, in dem das Rectum wie eingemauert ist. In der Blasenwand kam es per contiguitatem zur Entwicklung eines Tumorknotens. Die Leistendrüsen sind rückläufig so stark affiziert, daß die Schenkelgefäße komprimiert werden. Von den hochgradig erkrankten und geschwollenen Beckendrüsen aus fand die Verschleppung der Keime auf dem gewöhnlichen Wege statt. Durch die retroperitonaealen und mesenterialen Lymphgefäße kam es zu der reichlichen Knötchenbildung auf Peritonaeum und Mesenterium. So sehen wir am Kopfe des Pankreas einen Drüsentumor, der mit ihm eine homogene Masse zu bilden scheint; von hier aus kam es, dem Lymphstrome entgegen, zur Entwicklung des Krebsknotens im rechten Leberlappen.

Die Cysterna chyli ist nicht frei zu präparieren, dagegen beweist der stark infiltrierte Ductus mit seinen zahlreichen, oben beschriebenen Verdickungen, daß reichliches Krebsmaterial ihn passiert hat. Wie aber gelangten die Zellen weiter? In retrograder Richtung nach den Mesenterialdrüsen — das beweist ihre Anschwellung. Im übrigen aber sicherlich durch die Vena subclavia, wo es zur Bildung des ausgedehnten Geschwulstthrombus kam, nach dem rechten Herzen, von hier durch die Lungen in den arteriellen Kreislauf. So erklären wir uns ungezwungen die Metastasen in der Wirbelsäule. Ob die in der Bauchmuskulatur auf dem Blutwege oder per contiguitatem vom Peritonaeum aus zustande gekommen sind, kann wohl kaum entschieden werden. Auffällig ist es immerhin, daß die Lungen sich vollkommen frei erweisen, wo es doch keinem Zweifel unterliegen kann, daß die Krebszellen sie durchwandert haben.

Fall 12. Frau D., 53 Jahre.

Die Krankengeschichte ergibt: Mit 47 Jahren Auskratzung der Gebärmutter. Seit einem Jahre Schmerzen in Armen, Schultern. Abdomen stark vorgetrieben; über beiden Lungen bronchitische Geräusche. Kurz vor dem Exitus im Blute zahlreiche Streptokokken nachgewiesen.

Sektion. 17. Dezember 1904.

Weibliche Leiche im mäßigen Ernährungszustand. Beim Eröffnen der Bauchhöhle normaler Situs der Eingeweide.

Herz. Auf der Außenseite des äußeren Perikards findet sich ein linsenkorngroßer, weißer, derber Knoten. Die seröse Flüssigkeit im Herzbeutel ist blutig gefärbt und etwas vermehrt. Das Herz hat die Größe der Faust der Leiche. Muskulatur blaß; unter dem Endokard deutlich weiße Flecke (Tigerung). Klappenapparat ist intakt.

Lungen. Die Pleurablätter sind nirgends verwachsen. In der linken Pleurahöhle finden sich etwa 350, in der rechten 100 ccm einer blutig gefärbten Flüssigkeit. Auf der Pleura pulmonalis verstreut sieht man weiße, stecknadelkopf- bis fünfpfennigstückgroße Knötchen, die über die Oberfläche hervorragen. Die größeren derselben zeigen in der Mitte eine Delle. Außerdem sieht man auf der Pleura stellenweise, stecknadeldicke, weiße Stränge. Auf der Schnittfläche der Lungen fallen um die Bronchien herum zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße, weiße, derbe Knötchen auf. Im übrigen sind die Lungen gut lufthaltig. Hilusdrüsen karzinomatös geschwollen. Halsorgane o. B. Milz, Leber, Nieren bieten keine Besonderheiten, vor allem finden sich in ihnen keine Krebsknoten.

Der Uterus ist nicht vorhanden; die Vagina ist oben durch eine 3 cm lange, glatte Narbe abgeschlossen. Im Douglasschen Raume sieht man zahlreiche, bis fünfmarkstückgroße Tumoren von weißer Farbe. derber Konsistenz, unregelmäßigen Rändern. Die Retroperitonaealdrüsen bilden einen kindskopfgroßen, soliden Tumor, der auf der Schnittfläche gelblichweiß aussieht; er läßt sich nur schwer von der Wirbelsäule lösen. Die übrigen Organe weisen keinen besonderen Befund auf; die untersuchten Knochen zeigen keine Krebsmetastasen.

Ductus thoracicus. Nach Härtung des Präparates läßt sich der Ductus in seinem ganzen Verlauf verfolgen. Aus der eiförmigen Spitze des obenerwähnten retroperitonaealen Drüsentumors steigt der Ductus bereits im Thoracalraum in Kleinfingerdicke in die Höhe. Mit ihm vereinigen sich kurz nacheinander zwei etwa 1 mm breite Gefäße, von denen das rechte, ziemlich isoliert verlaufend, 1 cm über dem Drüsentumor einmündet, während das linke über den Endteil des Drüsenpacketes. oberflächlich mit diesem verwachsen, verlaufend und schwer erkennbar dem Hauptstrang des Ductus zuströmt. Danach hat man sich die Verhältnisse wohl so zu erklären: Der Truncus lymph. mediast. ist durch Tumormassen stark erweitert, erst über dem Zwerchfell kommt es ohne eine Cysternenbildung zur Vereinigung mit dem Trunc. lymph. dext. und sin. Von dieser eben beschriebenen kegelartigen Erweiterung, deren Basis

etwa 1,5 cm breit ist, läuft der Ductus in normaler Lage als ein ½ cm breiter, ziemlich solider Strang nach aufwärts bis zum Anfangsteil der Aorta descendens. Hier wird er durch einen spindelförmigen, 3 cm langen, 1,25 cm breiten Drüsentumor komprimiert, um dann mit durchgängigem, wenig erweitertem Lumen sich in die Vena subclavia zu ergießen. Am Confluens venarum sitzt ein bohnengroßer Thrombus, fest mit der Venenwand adhärent.

Mikroskopischer Befund.

Der als Truncus lumbal. sin. auf der Oberfläche des Drüsentumors angesprochene Strang konnte auch mikroskopisch als Lymphgefäß mit einiger Wahrscheinlichkeit erkannt werden. Er ist von einem der Wand adhärierenden Thrombus ausgefüllt, der aus roten und weißen Blutkörperchen, Fibrin und Karzinomnestern besteht, welche den des benachbarten Drüsentumors vollkommen entsprechen; sie bestehen aus Plattenepithelien.

Weiterhin wurde der Truncus intestinalis im Zusammenhange mit dem Trunc. lumb. sin. herausgeschnitten und untersucht. Beider Gefäßwände sind überaus stark kleinzellig infiltriert, hier und da die Schichten der Wandung vollkommen aufgelockert. Der Thrombus in beiden haftet an der Wand fest, hat sich jedoch zentralwärts, zum Teil nekrotisch zerfallend, wieder losgelöst, so daß er mit seiner größten Masse frei schwimmt. Seine Bestandteile sind sehr mannigfacher Art. Große epitheliale Zellen mit großen, stark gefärbten Kernen; spindelförmige Zellen, Lymphocyten, spärliche rote Blutkörperchen, freie Kerne und nekrotische Zellmassen, in denen man mitunter Schatten von Kernen erkennen kann. Dieses Bild kehrt in allen Schnitten wieder.

Die spindelförmige Erweiterung des Ductus an der Aorta descendens stellte sich mikroskopisch als eine Drüse heraus, in deren Randpartie ein Lymphgefäß verläuft, das man für den komprimierten Ductus ansehen kann. Auch hier ist er mit denselben Massen angefüllt, wie in den darunterliegenden, beschriebenen Partien.

Der Thrombus am Confluenz venarum ist an der Gefäßwand adhärent und läßt bei starker Vergrößerung schwach färbbare große Kerne erkennen; die Intima ist an dieser Stelle zerstört.

Die Tumorknoten in der Lunge sind da, wo sie einzeln auftreten, deutlich peribronchial und perivasculär.

Epikrise.

Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir nach dem Sektionsbefund die in der Anamnese angegebene „Auskratzung" als Totalexstirpation des Uterus auffassen. So haben wir, was die Ätiologie der Metastasen anlangt, einen dem vorigen analogen Fall vor uns. Indessen ist hier der Organismus in ganz anderer Weise ergriffen. Von den geschwollenen Beckendrüsen aus sind auf direktem Wege die retroperitoanealen und

mesenterialen Lymphdrüsen ergriffen, letztere so stark, daß ein kindskopfgroßer Tumor resultierte, der offenbar mit den Mediastinaldrüsen verschmelzend, kegelförmig zugespitzt sich zwischen die erst im Thoracalraum zur Vereinigung kommenden Wurzeln des Ductus einschiebt und diese in der beschriebenen Weise teils komprimiert, teils erweitert. Vom Ductus aus gelangten die Zellen auf retrogradem Wege in die Hilusdrüsen, durch sie in gleicher Weise nach der Pleura und in die Lungen. Da die Metastasen in den letzteren ausgesprochen peribronchial angeordnet sind, dürfte ihre Entstehung auf dem Lymphwege keinem Zweifel unterliegen. In derselben Weise läßt sich wohl am natürlichsten das Knötchen auf dem Pericard. visc. erklären, indem vom Ductus aus, dem Lymphstrome entgegengesetzt, die Glandulae mediastin. anterior. ergriffen wurden, die dann das Krebsmaterial weiter beförderten.

Interessant ist ein Vergleich der beiden letzten Fälle. Während in dem vorhergehenden bereits sechs Monate nach der Totalexstirpation eine Überschwemmung des ganzen Körpers mit Krebs, vor allem auch auf dem Wege des Blutkreislaufs, stattgefunden hatte, ist im vorliegenden trotz eines Zeitraumes von sechs Jahren der Organismus von Metastasen ziemlich verschont geblieben.

Schluß.

Bevor ich nun zu den Schlußfolgerungen aus meinen Beobachtungen übergehe, möchte ich mit einigen Worten der Anatomie des Ductus thorac. Erwähnung tun — wenn ich mir auch bewußt bin, nur bekannte Tatsachen zu rekapitulieren. In neuerer Zeit hat W. Wendel eine ausführliche Arbeit darüber in der „Deutschen Zeitschrift für Chirurgie“ (Bd. 48) veröffentlicht. Danach sind eigentlich alle nur denkbaren Varietäten in Lage, Einmündung und Kommunikation möglich. Normalerweise entsteht der Ductus aus der Vereinigung von Truncus lymph. dext. und sin. und des Truncus intestinalis in Höhe des zweiten Lendenwirbels (Cysterna chyli) und steigt dann durch den Hiatus aorticus dicht vor der Wirbelsäule zwischen Aorta und Vena azygos nach aufwärts; in Höhe des vierten Brustwirbels wendet er sich hinter den Oesophagus nach links und vorn und

mündet in einem Bogen hinter dem Ende des Arcus aortae, zwischen Carotis sin. und Subclavia hindurchtretend, in das Confluenz venarum (Ven. jugularis int. und Ven. subcl.). Nicht selten tritt er indessen in zwei oder mehreren Ästen in die Brusthöhle, die entweder gesondert in die beiderseitigen Ven. subclav. einmünden oder sich vorher vereinigen, auf ihrem Wege aber immer Kommunikationen zeigen. So sind solche sogar zwischen Ductus und Trunc. lymph. dexter beobachtet worden. Häufig sind auch — und das scheint mir von besonderer Bedeutung zu sein — direkte Verbindungen nach den verschiedenen Venen beobachtet worden. So schon am Bauchtruncus mit der Vena renalis, Vena cava, iliaca, lumbalis. Außer seiner Einmündung in mehreren Ästen in die Ven. subclav. sin. und dext. kommen solche in die Jugul. int., ext., sogar in die Vertebralis vor. Schließlich sind sogar vollkommen symmetrische doppelte Gebilde zu beiden Seiten der Aorta beschrieben worden.

Wenn man infolgedessen bei besonders komplizierten Fällen allen diesen Varietäten Rechnung tragen muß, so darf doch nicht vergessen werden, daß der oben geschilderte Verlauf des Ductus als die Norm angesehen werden darf.

Unter meinen Beobachtungen betreffen also 11 die Organe des Unterleibes, und zwar sind 4 Carc. uteri, 3 Carc. ventriculi, 2 Carc. recti, 1 Struma malign. aberrata ren. sin., 1 Carc. flexur. col. dext. plus Carc. mammae. Nur ein einziger betrifft die Mamma allein.

Drei von diesen Fällen verdienen als besonders interessant hervorgehoben zu werden. Fall 1 wegen der merkwürdigen Verteilung und Lokalisation der Metastasen des Doppeltumors. Fall 7 wegen der relativ seltenen Geschwulstform und endlich Fall 4, weil er ein in der Literatur bisher noch nicht veröffentlichtes Beispiel bietet dafür, daß der Duct. thor. auch in retrograder Richtung von einem Tumor des Oberkörpers aus infiltriert werden kann.

Was nun den Ductus selbst betrifft, so fand ich ihn in den Sammlungspräparaten in typischer Lage und auch bei den von mir beobachteten Sektionen stieß seine Präparation auf keine besonderen Schwierigkeiten. Hervortretende Varietäten sind mir nicht aufgefallen, abgesehen davon, daß in dem einen

oder anderen Fall die Vereinigung seiner Wurzeln erst im Thoracalraum zustande kam. Dagegen bot sein Aussehen ein überaus wechselndes Bild. Von Gänsefederkiel- bis Kleinfingerdicke erweitert, war er das eine Mal von oben bis unten mit Tumormassen angefüllt, das andere Mal nur an einer einzigen Stelle von einem kaum erbsengroßen Knötchen durchsetzt; bald zeigte er als prall gefüllter, starrer Strang gar kein oder aber ein durch Verklebung der Wände obliteriertes Lumen, bald war er kaum für eine Schweinsborste durchgängig (Rekanalisation), bald vollkommen frei. Mitunter war er in ein Drüsenpaket allseitig eingebettet oder nur an einer Stelle komprimiert. Endlich war es ein interessanter Befund, daß hier und da ein als Ductus makroskopisch imponierender Strang sich mikroskopisch als ein Konglomerat von Gefäßen und lockerem Bindegewebe herausstellte, in welchem der Brustgang als kaum erweitert erkannt wurde (Fall 4).

Bedeutsam erschien es mir, daß in fünf von meinen Fällen deutlich Anschwellungen oder Verdickungen des Ductus gerade am Arcus aortae gefunden wurden. Ich möchte diese daraus erklären, daß durch den ständigen Druck des starren Gefäßes, der ja bei jeder Systole von neuem wirken muß, eine Irritation der zarten Lymphgefäßwand, zumal bei gleichzeitig vorhandener Stauung zustande kam, wodurch ein Haften der Geschwulstelemente begünstigt wird.

Bemerkenswerte, zum Teil überraschende Resultate ergab die mikroskopische Untersuchung.

Vorausschicken möchte ich dabei die Art der Anfertigung der Präparate. Vom Sektionstische oder aus der Konservierungsflüssigkeit (Kaiserlingsche Lösung) heraus wurden die betreffenden Organe 24 Stunden in eine 10%ige Lösung von Formalin, dann je einen Tag in 80%igen, 96%igen, absoluten Alkohol gebracht und 24 Stunden in Paraffin eingebettet. Die Schnitte waren im Durchschnitt 5—10 μ dick und wurden hauptsächlich nach folgenden Methoden gefärbt:

1. Hämatoxylin-Eosin,
2. van Gieson,
3. Fibrinfärbung (Anilinwasser gentianaviolett) Weigert,
4. Elasticafärbung, a) nach Unna, b) Vierfachfärbung (Lithion, Karmin, Orceïn (Unna), Pikroindigokarmin),
5. Kernfärbung mit polychromem Methylenblau.

Die Tumorzellen traten in den verschiedensten Formen im Lumen des Ductus auf. Am schwersten ist es, ihre Provenienz von der primären Geschwulst da nachzuweisen, wo sie einzeln gefunden wurden, obwohl wir doch in den Fällen, wo der Ductus nicht als Ansiedelungsstätte, sondern nur als Transportweg diente — und das gilt für das Anfangsstadium sicherlich für die meisten — eine derartige Verschleppung von zelligen Elementen für die Norm halten können.

Recht verschiedenartig ist das Bild, wenn die Zellen in Komplexen angetroffen werden. Wir sehen sie dann an der Wand adhärent, nach dem Lumen zu von Thrombusmassen bekleidet, oder aber in einem Gerinnsel eingeschlossen und von ihm allseitig umgeben. In anderen Schnitten war der Ductus ausgefüllt mit einer soliden Tumormasse, die entweder überall typische Geschwulstzellen aufwies oder nur am Rande, während das Zentrum Nekrose zeigte. In wieder anderen sehen wir nur ein größeres oder kleineres Knötchen, das gar keine oder nur sehr wenige atypische Zellelemente aufweist und wo wir nur aus dem Vergleich mit ähnlichen, einem etwas früheren Stadium angehörenden Metastasen den Schluß ziehen können, daß wir es auch hier mit einer Ansiedelung von Krebs zu tun haben.

Endlich finden wir in einzelnen Ductus zahlreiche Partien, in denen nichts als ein Blut- oder Lymphthrombus nachgewiesen werden kann — ja bei dem Fall 5 ist es mir trotz zahlloser Präparate nicht gelungen, Karzinomzellen zu finden. Gerade aber diese Beobachtung berechtigt uns, glaube ich, zu einem sehr wichtigen Schluß: Nicht jeder Ductus thoracicus, der makroskopisch auf dem Sektionstisch als zweifellos karzinomatös auffällt, ist es in der Tat. Und ich brauche wohl nicht hervorzuheben, daß ich für meine Untersuchungen nur Abschnitte wählte, die makroskopisch als von Geschwulstmassen durchsetzt imponierten.

Wie geschieht nun die Ansiedelung der Zellen im Ductus? Der häufigste Weg wird wohl der sein, daß sie in Thrombusmassen bereits eingeschlossen in den Brustteil gelangen; der Thrombus bleibt irgendwo haften (wegen des mechanischen Hindernisses ist die Klappeninsertion wohl Prädilektionsstelle),

wird von der Wand aus organisiert, und so erhalten die Zellen die Fähigkeit, sich zu vermehren, bis zur Gefäßintima weiterzuwachsen und hier eventuell zu inserieren oder auch mit Zerstörung der Intima die Wand zu durchbrechen. Oder aber die Ansiedelung der Zellen ist das Primäre und der Thrombus das Sekundäre. Natürlich muß dann eine voraufgehende Verletzung der Intima angenommen werden — die sich ja in jedem Falle schon aus den veränderten Stromverhältnissen, der Stauung und einer Kompression der Gefäßwand von außen her, leicht herleiten lassen wird.

Es wäre schließlich noch zu erwähnen, daß die letztgenannte Erkrankung der Gefäßwand des Duct. thor. (Endolymphangitis carcinomatosa) sich auch bis in die Vena subclavia erstrecken kann, und so eine Endophlebitis carcinomatosa resultiert (vgl. Fall 12). In einigen Fällen konnten wir auch eine Rekanalisation des Ductus nachweisen.

Wir kommen nun zu dem Verschleppungsweg der Krebszellen im besonderen:

Winkler zeigt in seiner Arbeit deutlich das Bestreben, für die Entstehung fast sämtlicher Metastasen die Lymphbahn verantwortlich zu machen und hat demnach unter seinen zwölf Beobachtungen nur bei zwei (Fall 3 und 9, bei 2 nur nach den Lungen) eine Verschleppung in den großen Kreislauf angenommen. Ob aber im einzelnen Falle, namentlich wo es sich um Metastasen von Milz und Niere handelt, der Blutweg nicht der natürlichere wäre, möchte ich dahingestellt sein lassen. Auch Kaufmann sagt in seiner „Spez. Pathol. Anatomie", daß die Ansiedelung von Geschwulstelementen in Milz und Niere für gewöhnlich durch den Blutkreislauf zustande kommt. Jedenfalls ist Winklers immer wiederkehrende Schlußfolgerung „In den Lungen keine Krebsknoten, darum können sie von Tumorzellen nicht passiert sein" durch neuere Untersuchungen widerlegt. M. B. Schmidt hat nämlich in seiner schon mehrfach erwähnten Arbeit 15 Fälle von allgemeiner Karzinose publiziert, bei denen in den kleinsten Arterien und Venen, mitunter auch Kapillaren, Karzinomzellen mikroskopisch nachgewiesen wurden, während makroskopisch nicht die geringste pathologische Veränderung wahrzunehmen

war. Es ist mir nicht bekannt, ob neuerdings diese Beobachtungen nachgeprüft wurden. Sollte es aber ein bloßer Zufall sein, daß ich in dem einzigen (11.) Falle, bei dem in den Lungen mit bloßem Auge karzinomatöse Veränderungen nicht erkannt werden konnten, dabei aber Knochenmetastasen nachgewiesen wurden, mikroskopisch in den kleinsten Arterien deutlich Tumorzellen feststellte?

Unter meinen zwölf Beobachtungen sind bei sechs Metastasen auf dem Blutwege entstanden. Aber wie die Zellen in den Kreislauf gelangen, wird wohl nur in den seltensten Fällen mit Sicherheit festzustellen sein. Der häufigste Weg ist fraglos der, daß der Duct. thor. die Verbindung zwischen dem Lymph- und Blutsystem bildet.

Die zweite Stelle werden die Fälle einnehmen, bei denen ein direkter Einbruch der Geschwulstelemente in das peripherische Blutgefäßsystem nachgewiesen werden kann, wobei es gleichgültig ist, ob dies von einer Metastase oder dem primären Tumor aus direkt geschieht; die Tendenz der malignen Geschwülste zum Durchbruch in die kleinsten Venen ist nach Untersuchungen von Weigert und Goldmann bekannt.

Nur beiläufig möchte ich als sicherlich seltenes Phänomen die „paradoxe Embolie“ von Zahn erwähnen, die darin besteht, daß eine Verschleppung von Tumormassen durch das offengebliebene Foramen ovale vom rechten nach dem linken Vorhof statthat, bedingt durch Stauung im ersteren, verminderten Druck im letzteren.

In überaus zahlreichen Fällen finden wir also nur mikroskopisch nachweisbar Tumorzellen in den Lungen, sowohl in den kleinsten Arterien wie Venen, und häufig, die Kontinuität zwischen beiden herstellend, auch solche in den Kapillaren. Danach erfährt Zahns Theorie über Kapillarembolie eine wesentliche Einschränkung: „Nur da, wo bei Sitz der Primärgeschwulst auf Seite des Venensystems neben Abwesenheit eines offenen Foramen ovale und von Lungenmetastasen sekundäre Geschwulstknoten in der Peripherie vorgefunden werden, von denen anzunehmen ist, daß sie nicht auf dem Wege des retrograden Transportes zustande gekommen sind, darf vermutet werden, daß sie durch Kapillarembolie entstanden seien, d. h.,

daß die Geschwulstzellen durch die Lungen hindurchgekommen sind und sich erst in den Körperkapillaren festgesetzt haben, um daselbst Sekundärgeschwülste zu bilden."

Daß trotz alledem die Lymphbahn den souveränen Weg für die Verschleppung des Karzinoms bildet, ist fraglos und auch aus meinen Beobachtungen ersichtlich. In gleicher Weise könnte für den retrograden Lymphtransport in den weitaus meisten Fällen mit Leichtigkeit der Beweis erbracht werden; er ist bei allgemeiner Karzinose ein sehr häufiges Phänomen. Aber hier liegt gerade die Gefahr der Schematisierung. Man darf nicht vergessen, daß der retrograde Transport gegenüber dem auf dem Blutwege einen den physiologischen Verhältnissen des Organismus widersprechenden Vorgang darstellt. Sobald daher im gegebenen Falle beide Hypothesen sich die Wagschale halten, ist stets der Blutweg, als der natürlichere, vorzuziehen.

Wie verhält es sich nun mit der Weiterverbreitung von Karzinose, wenn der Ductus vollständig verlegt ist. Bedeutet die Verstopfung wirklich eine Schutzwehr, die die Natur gegen die Weiterverschleppung gebildet hat? Das ist wohl nur bedingt zuzugeben! Mir beweist die Verschließung des Ductus thor. nur, daß die Hauptstraße zwischen Bauch- und Brustorganen gesperrt ist, dafür aber haben sich zahlreiche Lymphbahnen aufgetan, die den Verkehr zwischen beiden Regionen vikarierend aufrecht erhalten und nicht nur der Lymphe, sondern auch den Geschwulstzellen freien, wenn auch erschwerten Zutritt gestatten. Winkler hat dies ja selbst bewiesen, indem er in kleinen Kollateralen Krebs entdeckte. Wie wäre es denn auch sonst zu erklären, daß so selten ein Chylusextravasat beobachtet wird? Gewiß ist der Ausschaltung des Ductus für die weitere Metastasenbildung eine Bedeutung beizumessen, aber sie darf nicht überschätzt werden. Denn erstens geschieht die Verlegung ganz allmählich; während dieser Zeit wandern natürlich unzählige Geschwulstmassen in die Lungen. Zweitens kommt es häufig vor, daß der karzinomatöse Tumor zentral, d. h. nach der Vene zu liegt, während es peripherwärts erst zur vollständigen Verstopfung durch Thrombusmassen kommt. Drittens aber, und das ist das

Wesentlichste, bilden sich, wie schon erwähnt, sehr bald Kollateralen aus. Daß im einzelnen Falle bei obliteriertem Ductus, wie auch sonst, in der Lunge keine Geschwulstelemente, selbst mikroskopisch nicht, gefunden werden, ist kein ausschlaggebender Beweis, denn wir müssen als selbstverständlich annehmen, daß unzählige Zellen in dem Blutstrome auf dem Transport, ja selbst noch an der Ansiedelungsstelle zugrunde gehen. Und gesetzt den Fall, daß mit dem Verschluß des Ductus wirklich ein weiterer Transport von Geschwulstelementen nach den Lungen aufhört, so ist auch dann noch nicht die Metastasenbildung im Bereiche des großen Kreislaufs ausgeschlossen. Nach Schmidt können sich Tumorzellen jahrelang in den Lungengefäßen latent aufhalten, um plötzlich mit erneuter Lebenskraft verschleppt zu werden.

Übrigens dürfen wir nicht außer acht lassen, daß sehr häufig die vollkommene Verlegung des Ductus nur temporär ist, denn durch Organisation des Thrombus oder Nekrose der Tumormassen kommt es schließlich zu einer Rekanalisation des Gefäßes.

Diese Ergebnisse möchte ich nun in folgenden Sätzen zusammenfassen:

Die Karcinosis des Ductus thoracicus ist keine überaus seltene Erkrankung. Sie kommt für gewöhnlich zustande durch direkten Transport der Zellen von einem Organe der Bauchhöhle aus. Gleichgültig aber, ob der Ductus karzinomatös verändert ist oder nicht, stellt er den Hauptweg dar, auf dem die Krebszellen von der Bauch- nach der Brusthöhle gelangen. Entweder auf retrogradem Lymphwege oder — und das ist häufiger — durch das rechte Herz wandern die Tumorelemente in die Lungen, die sie passieren, meistens ohne hier sekundäre Geschwülste zu bilden.

Aber auch aus den in den großen Kreislauf gelangten Keimen entsteht nicht immer eine Metastase; sehr viele Zellen gehen auf dem Wege zugrunde.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Fraenkel für die Überlassung des Materials und für die mannigfache Anregung und Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

Karl Winkler, Dieses Archiv Bd. 151, S. 195.
Kaufmann, Spezielle path. Anatomie. 1904. S. 282.
M. B. Schmidt, Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. 1903.
H. Smith, Medical Repord 1899. Dec. 2.
Mathieu und N. Larrier, Zentralblatt für Allgem. Pathologie. 1900.
Souligoux und Milian.
Troisier, Zentralblatt für Grenzgebiete der Medizin. 1901.
Zahn, Über paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastase. Dieses Archiv Bd. 115, S. 71.
Derselbe, Über Geschwulstmetastase durch Kapillarembolie. Dieses Archiv Bd. 117, S. 1.
E. Fraenkel, Sitzungsberichte der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg. 1900. S. 117.

XI.

Über die Beziehungen eines Uterusmyoms zu gleichzeitig vorhandenen multiplen Tumoren beider Nieren.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institute der Universität Göttingen.)

Von

Dr. med. R. Eller,

ehemaligem Volontärassistenten,

z. Z. Volontärarzt am Bürgerhospital zu Köln.

Auf der Naturforscherversammlung zu Heidelberg im Jahre 1889 berichtete Klebs (Über eine neue Metastasenbildung) über einen Tumor, ein hyalin degeneriertes Myom des Uterus, welches Metastasen in beide Nieren gemacht hatte. Nach seiner Ansicht ist diese Metastasenbildung so vor sich gegangen, daß die von der Uterusgeschwulst abstammenden Keime in dem die Vena spermatica interna umgebenden Bindegewebe vorwärtsschreitend, hier zunächst hyperplastische Entwicklungen an der Muskelhaut der kleineren, diese begleitenden Gefäße hervorriefen und auf diesem Wege allmählich

bis zum Stamme der Art. renalis vordrangen. Alsdann gelangten sie auf den Bahnen der Vasa vasorum in die Arterienwand selbst, durchsetzten diese und fanden erst auf der Innenfläche des Gefäßes ein geeignetes Terrain für ihre Ansiedelung.

Dieser Erklärung trat Jean Moor in seiner Dissertation (Über einen Fall von Tumoren des Uterus und der Niere, Inaug.-Diss. Zürich 1892) entgegen. Er wies zunächst nach, daß der Uterustumor keineswegs als ein hyalin degeneriertes Myom angesehen werden könnte, er vielmehr einem Endothelioma hyalinum sehr ähnele, die Diagnose aber mit Sicherheit nicht zu stellen sei. Sodann lieferte er den Beweis, daß die Geschwulst des Uterus mit den multiplen Tumoren der Niere in keiner Weise im Zusammenhange stehe, sondern beide für sich als primäre, wahrscheinlich kongenitale Tumoren nebeneinander bestanden.

Eine ähnliche Beobachtung ergab vor kurzer Zeit ein zufälliger Nebenbefund einer Sektion im hiesigen Pathologischen Institute.

Dieselbe wurde mir zur Bearbeitung in liebenswürdiger Weise von meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Ribbert, zur Verfügung gestellt, und erlaube ich mir, ihm hierfür, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit, alsdann auch Herrn Geheimrat Prof. Dr. Braun für die freundliche Überlassung der klinischen Notizen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Die Sektion wurde ausgeführt bei einem mittelgroßen, ziemlich kräftigen, korpulenten, weiblichen Individuum, das zu Lebzeiten in frühester Kindheit an einer Kindeslähmung erkrankt war, als deren Folgeerscheinungen Demenz und atrophische Lähmung des linken Armes, der eine starke Beugekontraktur des Ellbogens und Handgelenkes aufwies, bestanden.

Der hiesigen chirurgischen Klinik wurde es überwiesen wegen fortschreitender, links stärker ausgeprägter Gangrän beider Beine. Diese machte am 28. April 1904 eine Amputation des linken Oberschenkels im unteren Drittel nötig. Die Operation konnte jedoch dem Fortschreiten des Prozesses keinen Einhalt tun. Am 23. Mai 1904 trat dann unter zunehmender

allgemeiner Schwäche und steigendem Fieber der Exitus letalis ein.

Die hier nur auszugsweise mitzuteilende Sektion (Prof. Ribbert) 24. 5. 04 erklärte die cerebralen Erscheinungen durch zahlreiche im Gehirn gefundene Veränderungen. Die Sutura coronaria ist leicht sattelförmig eingezogen, die Pia in den abhängenden Teilen oedematös. An der Basis des Schädels befindet sich viel gelblich trübe Flüssigkeit. Die rechte Großhirnhemisphäre ist kleiner als links (15 : 17). Rechterseits ist die Substanz über den Zentralwindungen eingesunken, am tiefsten vier Zentimeter von der Mitte aus in der hinteren Zentralwindung. Die Gyri sind rechts weniger zahlreich und schmäler. In der ersten rechten Schläfenwindung befindet sich ein haselnußgroßer, deutlich sich abhebender Abschnitt harter Konsistenz (Gliomknoten). Eine ähnliche Verhärtung liegt an der Spitze des linken Stirnhirns, ferner an der dritten rechten Stirnwindung. Der linke Seitenventrikel ist etwas erweitert, der rechte zu einem großen Sack dilatiert. An seiner nach oben zu gelegenen Wand sind zahlreiche, den Windungen entsprechende Erhebungen. Seine Innenfläche ist sonst vollkommen glatt. Die oben erwähnte eingesunkene Stelle in der hinteren Zentralwindung entspricht der dünnsten Stelle der Wand. Gleichfalls sind die zentralen Ganglien besonders des Thalamus opticus rechts kleiner als links (5 : 6½ cm).

Der Gangrän der Beine entspricht eine Obliteration beider Arteriae iliacae durch einen braunroten Thrombus, der der Gefäßwand fest anhaftet. Der vollständige Verschluß reicht links bis zur Art. hypogastrica, die folgende Strecke bis zum Ligamentum ist nur verengt. Rechts sitzt der Thrombus kurz vor dem Abgange der Art. hypogastrica.

Die Aorta zeigt an ihrer Innenfläche an den Abgangsstellen von Arterien arteriosklerotische Verdickungen.

In der Gallenblase befinden sich zwei Gallensteine.

Die Leber sowie die übrigen Organe ohne nennenswerte Veränderungen.

Das Hauptinteresse für uns haben Nieren und Uterus.

Beide Nieren sind von entsprechender Größe. Durch die Kapsel hindurch scheinen beide Nierenoberflächen mit multiplen kleinsten bis stecknadelkopfgroßen weißen Fleckchen besät. Nach Abziehen der Kapsel erweisen sie sich als vorspringende Knötchen. Die Kapsel löst sich leicht, doch bleibt an einigen Stellen Nierensubstanz an ihr hängen. Ebenfalls werden viele von den Knötchen mit der Nierenkapsel teils ganz, teils stückweise mit abgerissen.

Die Oberfläche beider Nieren ist teils blaß, teils gerötet.

Auf der Schnittfläche zeigen die Nieren makroskopisch außer geringem Blutgehalt keine besonderen Veränderungen. In einer derselben liegt ein gleiches Knötchen, wie die auf der Oberfläche an der Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz. Sonstige Knötchen sind auf der Schnittfläche makroskopisch nicht wahrzunehmen.

Unter dem Mikroskop ist das Nierengewebe im allgemeinen ohne Abnormitäten. Nur finden sich in einigen Harnkanälchen hyaline Zylinder. Die Kernfärbung ist nicht sehr intensiv ausgefallen, am besten gelingt sie unter der Kapsel.

Der Sitz der Tumoren ist, wie oben schon erwähnt wurde, meist direkt an der Nierenoberfläche: doch sinken sie ungleich weit in das Nierenparenchym ein, so daß sie teils vollkommen von ihm umschlossen werden, teils nach außen frei herantreten und hier direkt an die Kapsel stoßen. Ist beim Abziehen der Kapsel ein Knötchen mit abgerissen worden, so deutet meist in der Grube noch ein Fetzen von Tumormassen darauf hin.

Das auf der einen Schnittfläche an der Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz liegende Knötchen erweist sich mikroskopisch als ganz von Rindensubstanz umgeben.

In seiner unmittelbaren Nähe liegen noch mehrere Keime makroskopisch nicht sichtbarer Bezirke von Tumorsubstanz, ringsum von Parenchym umgeben, die unregelmäßig gestaltet sind und keine scharfe Abgrenzung gegen die Nierensubstanz erkennen lassen.

Die an der Nierenoberfläche gelegenen Geschwulstknötchen sind gegen das umliegende Gewebe im allgemeinen scharf abgegrenzt. An einzelnen Stellen allerdings, an denen sie wie die oben im Parenchym gelegenen Tumoren eine etwas atypische Form aufweisen, schicken sie zapfenförmig Geschwulstelemente zwischen die Harnkanälchen und täuschen hierdurch ein infiltrierendes Wachstum vor.

Das an den Tumor unmittelbar angrenzende Nierengewebe zeigt keine Verdrängungserscheinungen. Es liegt also neben den äußersten Geschwulstzellen normales Parenchym.

Die Tumoren selbst bestehen durchweg aus glatten Muskelfasern, die zu Bündeln vereinigt untereinander verflochten sind.

Je nachdem sie im Schnitte getroffen sind, imponieren die Kerne als lange Stäbchen resp. runde Gebilde. In einzelnen Präparaten fassen die sich verflechtenden Muskelbündel kleinere oder größere Längsspalten in sich. Gefäße sind in verschiedener Anzahl vorhanden. Die roten Blutkörperchen in denselben erscheinen vielfach bei schwacher Vergrößerung als tief orange Flecke (Färbung: Hämalaun, van Gieson-Orange). Zwischen den einzelnen Muskelbündeln ist nur spärlich Bindegewebe vorhanden. Nach dem Rande hin nimmt es an Masse zu.

Aber nicht alle Tumoren zeigen das Bild eines reinen Myoms. In einem einzigen Falle war in dem ganzen Geschwulstknoten nichts von Muskelbündeln zu sehen, sondern der Tumor bestand in seiner ganzen Masse aus Fettgewebe. Die Kapsel ist an dieser Stelle auf der Niere haften geblieben. Über der Tumormasse zerfasert sie sich und weicht schließlich in der Mitte ganz dem Fettgewebe. Dieses ist gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, aber nicht von einer Kapsel umgeben. Es stößt vielmehr gleich den übrigen aus glatter Muskulatur bestehenden Tumoren direkt an normales, nicht verdrängtes Nierengewebe an. Die Interstitien zwischen den einzelnen Fettzellen bestehen aus Bindegewebe. In denselben sind keine Muskelkerne nachzuweisen.

Einige wenige andere Präparate zeigen eine Kombination von den ausgesprochen muskulären Tumoren und den Lipomen. So liegen hier teils mehr, teils weniger — im Gesichtsfelde bei schwacher Vergrößerung bis zu zehn — schöne große Fettzellen. Das übrige Gewebe weicht dabei nicht von dem rein muskulären Typus ab.

Zwei weitere Präparate weisen dann neben Fettzellen noch ganze Harnkanälchen in der muskulären Tumormasse auf. Sie liegen meist nahe dem Rande; wo sie mehr in der Mitte sich befinden, handelt es sich offenbar darum, daß der Schnitt die mit einzelnen Harnkanälchen versehene Peripherie eines Knötchens traf. Die mediane Lagerung der Kanäle wird dadurch nur vorgetäuscht. Das um diese Harnkanälchen liegende Gewebe weicht dabei insofern von dem übrigen Muskelgewebe ab, als die Kerne hier nicht länglich, sondern mehr oval erscheinen.

Der Uterus ist von normaler Größe. Seine Schleimhaut ist blaß und uneben. An der rechten Uteruswand erhebt sich unmittelbar am Fundus, nur von Schleimhaut überkleidet, nach innen ein haselnußgroßer, gegen das übrige Uterusgewebe wenig deutlich begrenzter Tumor, der auf seiner Schnittfläche das typische Bild eines Myoms zeigt und dabei von vielen großen und kleinen Cysten durchsetzt ist.

Mikroskopisch ist der etwa einmarkstückgroße Tumor von dem Uterusgewebe nicht scharf zu trennen. Er besteht aus durcheinandergeflochtenen festen Muskelbündeln, die Stellen zwischen sich frei lassend, in denen von schönem Zylinderepithel ausgekleidete, quer oder schräg getroffene Drüsenschläuche in meist größerer Anzahl liegen, die von einer vielschichtigen Lage nahe aneinander liegender spindeliger Zellen umgeben sind.

Wir haben also, wie wir eben gesehen haben, ein Uterusmyom und gleichzeitig multiple kleine Tumoren in beiden Nieren, die größtenteils auch das Bild kleiner Myome lieferten. Bei derartigem Vorkommen von gleichartigen Geschwülsten denkt man natürlich zuerst an Metastasenbildung, und es fragt sich, ob auch in unserem Falle ein solcher Vorgang anzunehmen ist.

Zunächst ist auffallend, daß die Bauart der beiden Arten von Myomen verschieden ist. Während die Nierentumoren durchweg aus glatten Muskelfasern bestehen, abgesehen von den eingesprengten Fettzellen und Harnkanälchen, ist die Uterusgeschwulst ein ausgesprochenes Adenomyom. Wenn nun die Nierentumoren Metastasen des Uterusmyoms sein sollen, so könnte man vielleicht erwarten, daß auch epitheliale Elemente mitverschleppt worden wären, und daß diese dann auch in den Nierentumoren zum Vorschein gekommen sein würden. Wäre es aber auch denkbar, daß nur Muskelzellen metastasiert zu sein brauchen, so ist jedenfalls das Vorhandensein von Fettgewebe in den Nierenknötchen vollkommen unverständlich. Es würde in Metastasen gewiß nicht auftreten, wenn im primären Tumor keine Spur davon vorhanden ist.

Weiterhin wäre auffallend, daß das Uterusmyom sich

gerade nur die beiden Nieren für seine Metastasen ausgesucht haben sollte, während alle anderen Organe verschont blieben, eine um so merkwürdigere Tatsache, wenn man bedenkt, daß beide Nieren von multiplen Knötchen übersät sind, die von multiplen Keimen ausgehen. Diese würden, wenn in so großer Anzahl vorhanden, in der Blut- oder Lymphbahn sich sicher auch noch an anderen Stellen festgesetzt haben. Zu denken wäre freilich noch an eine Weiterwucherung der Geschwulstzellen, wie es Klebs berichtet hat. Doch dürfen wir davon absehen, da der Fall von Klebs in der Literatur vereinzelt dasteht, und seine Deutung von Jean Moor als grundlos aufgestellte Hypothese erklärt worden ist. Auch fanden sich bei unserem Individuum keinerlei makroskopisch nachweisbaren Tumoren in der Gegend der Ureteren.

Sodann ist zu berücksichtigen, daß Metastasen von Myomen selten sind (s. Ribbert, „Geschwulstlehre", Bonn 1904) und in ihrem Bau ebenso wie die primären Tumoren von dem Aussehen gewöhnlicher nicht metastasierender Myome etwas abweichen. Unsere Myome zeigten nichts von diesen besonderen Strukturen. Ferner finden sich in wirklich beobachteten Fällen nicht eine analoge, nur die Niere betreffende Metastasierung. Wir führen nur die Fälle an, welche Uterusmyome betreffen.

Krische (Ein Fall von Fibromyom des Uterus mit multiplen Metastasen bei einer Geisteskranken. Inaug.-Dissert. Göttingen 1889) beschreibt ein Myom mit Metastasen in alle Organe, von denen die Nierenknötchen besondere Erwähnung finden. In ihnen nimmt nach dem äußeren Rande hin das Bindegewebe an Masse zu, sie selbst sind abgekapselt, oft ist eine deutliche Grenze zwischen normalem und Tumorgewebe nicht zu sehen; alsdann sind besonders am Rande Reste von atrophierten Glomerulis und Harnkanälchen, deren Epithelien manchmal noch recht deutlich erhalten sind. Auch zwischen solchen Harnkanälchen finden sich öfters noch Geschwulstzellen.

In dem von Langerhans wiedergegebenen Falle handelt es sich um Metastasen in beide Lungen. Minkowsky beschreibt kleinste bis apfelgroße in Lunge, Leber und Oberschenkel, Schlagenhaufer ebensolche in Lunge und Leber.

Eine weitere in die Augen springende Tatsache ist die gleichmäßige Verteilung und gleiche Größe aller Tumoren in der Niere. Es ist dies ein von den meisten anderen Metastasenbildungen abweichendes Bild, wie es z. B. eine von Karzinommetastasen durchsetzte Leber zeigt, wo gewöhnlich Tumoren von Stecknadelkopfgröße abwechseln mit apfelgroßen und noch größeren Gebilden.

Wir vermissen ferner in unseren Bildern jegliche Erscheinung von Verdrängung des umliegenden Gewebes, wie es bei sonstigen Fällen von Metastasenbildung regelmäßig der Fall ist. Neben jeder äußersten Tumorzelle liegt normales Nierenparenchym, sowohl an den Stellen, an welchen der Tumor eine scharfe Begrenzung gegen das umliegende Gewebe zeigt, als auch da, wo einzelne Tumorzellen sich zwischen die Harnkanälchen hineinschieben. Wie aus dem Protokolle zur Genüge hervorgeht, handelt es sich in letzterem Falle keineswegs um infiltrierendes Wachstum. Im Gegenteile sind die verdächtigen Zellen vollkommen gleich gebaut denen des übrigen Tumors, so daß ein Vorwärtskriechen derselben gänzlich ausgeschlossen ist.

Es bleibt also nur die Möglichkeit, das Uterusmyom wie die Nierenknötchen für gänzlich voneinander unabhängige Gebilde anzusehen. Fragen wir weiter, zu welchem Zeitpunkte und unter welchen Umständen dieselben entstanden sind, so müssen wir uns zu der Annahme entscheiden, daß beide auf kongenitale Keimverlagerungen zurückzuführen sind. Zu einer Zeit, wo die Nieren noch nicht fertig entwickelt waren, wo sie noch aus einzelnen Nierenläppchen bestanden oder noch früher, haben sich Keime von der Kapsel losgelöst, sind unabhängig von ihrer Umgebung weitergewachsen und so zu Tumoren geworden. Das Wachstum erfolgte langsam, hielt gleichen Schritt mit dem Wachstum der Nieren und hörte auf, als die Nieren ausgewachsen waren. Hierfür sprechen die fehlenden Verdrängungserscheinungen, die gleichgroßen kleinen Tumoren, ihre einseitige Verteilung in der Rinde sowie schließlich der verschiedene Bau der einzelnen Knötchen.

Zu einer ähnlichen Auffassung ist vor uns schon Müller (Über die Lipome und lipomatösen Mischgeschwülste der Niere, dies. Arch., Bd. 145, S. 339) gekommen, dessen Fälle mit unserem

mehrere Berührungspunkte haben. Müller beschreibt reine Nierenlipome und lipomatöse Mischgeschwülste der Niere. „Die Lipome sitzen stets in der Rinde, sind nie mehr wie kirschkerngroß und kommen in unbeschränkter Anzahl vor. Ihre Form ist rundlich, manchmal leicht gelappt. Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus deutlich ausgeprägten Fettzellen mit meist ganz spärlichem Zwischengewebe. Außerdem sind in einzelnen Fällen glatte Muskelzellen vorhanden, die teils in kleinen Zügen, teils vereinzelt auftreten. Meistens finden sie sich an den Orten, wo reichlichere, bindegewebige Zwischensubstanz zu sehen ist, zuweilen sind sie aber auch direkt zwischen den Fettzellen und dann vereinzelt zu sehen. Auf jeden Fall tritt die glatte Muskulatur gegen das übrige Gewebe stark zurück. Andere als die erwähnten Bestandteile finden sich in keiner der Geschwülste. Die Begrenzung der Tumoren ist stets scharf, aber niemals durch eine Kapsel bedingt. Wie die Geschwulstzellen überall gleich charakteristisch entwickelt sind, so daß die nach der Peripherie zu gelegenen durchaus nicht von denen des Zentrums abweichen, ist auch an dem die Tumoren umgebenden Nierengewebe nichts zu sehen, was auf eine an den Zellen vor sich gehende Veränderung hindeutete. Überhaupt ist das Nierengewebe, sowohl Parenchym wie Stroma, in der Umgebung der Tumoren nicht anders beschaffen als sonst in der Niere."

Die von Müller beschriebenen Mischgeschwülste sind Lipoleyomyosarkome.

Die Ausführungen Müllers decken sich in den wichtigsten Punkten mit unseren Beobachtungen, doch beschreibt er vorwiegend Lipome, in denen die Muskelelemente relativ zurücktreten. Alsdann hat er keinen Fall von so ausgesprochen multiplen und gleichmäßig großen Tumoren beobachtet. Er bejaht die oben angeschnittene Frage, ob verschiedene Gewebsarten nebeneinander in demselben Tumor vorkommen können. So sind seine Lipome auch nicht alle reine Lipome. Er selbst redet von Lipomyomen (Fall 3); in seinem Fall 7 enthielt der größte der hier vorhandenen Tumoren nur Muskel- und Sarkomgewebe, während dagegen in benachbarten Neubildungen Fettgewebe daneben vorhanden war.

Alsdann behandelt Müller erschöpfend die Frage der Genese der Nierentumoren und gelangt dabei zum gleichen Resultate wie wir. Er ist der Ansicht, daß die Tumoren als etwas der Niere fremdartiges aufgefaßt werden müssen, das von außen hineingekommen ist, und denkt an Verlagerung von Fettkapselteilen. Es bestehen ja zwei Möglichkeiten, entweder hat die Verlagerung im embryonalen oder im postembryonalen Zustand stattgefunden. Wenn nun auch bei Berücksichtigung der Ribbertschen Theorie über die Entstehung der Geschwülste der Schwerpunkt auf die Gewebsverlagerung zu verlegen ist, während es im allgemeinen gleichgültig ist, zu welchem Zeitpunkte dieselbe erfolgte, so hält er doch die kongenitale Anlage für wahrscheinlicher, da diese für die Mehrheit aller komplizierter gebauten Neubildungen nachgewiesen und gleichfalls für die Myome und Adenomyome des Uterus durch die eingehenden Untersuchungen v. Recklinghausens sichergestellt ist.

So deckt sich also Müllers Auffassung mit der unserigen. Wir sind für unseren Fall der Meinung, daß die Tumoren in der Niere selbständig für sich auf Grund embryonaler Entwicklungsstörungen entstandene Gebilde, und daß sie unabhängig sind von dem auf dem gleichen Wege zu erklärenden Adenomyom des Uterus.

XII.

Über Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Von

Dr. Arthur Leonhardt.

Unter den primären Tumoren des Herzens, die ja an sich nicht zu den größten Seltenheiten gehören, nehmen die Myxome die interessanteste Stellung ein, und zwar einmal wegen der Anschauungen über ihre Genese, da es sich bei ihnen ja um

ein im ausgebildeten Körper nicht mehr vorkommendes Gewebe handelt, und dann hinsichtlich ihrer Deutung bezw. Verwechslung mit organisierten Thromben. Es ist schwer zu sagen, ob unter den seither veröffentlichten Fällen von Myxomen[1]) nicht eine Anzahl sind, die sich bei genauerer Untersuchung als organisierte oder in Organisation begriffene Thromben herausgestellt hätten. Besonders unter den älteren Veröffentlichungen scheinen mir einige mit kritischem Blick angesehen werden zu müssen. Czapek[6] machte 1891 als erster auf die Notwendigkeit einer scharfen Sonderung der echten Myxome bezw. Fibromyxome von den in Organisation begriffenen Thromben aufmerksam; er beschreibt selbst vier Fälle, die ihm nur die Deutung als Thromben zuzulassen scheinen; gleichzeitig stellt er aus der Literatur 15 andere Fälle zusammen, die er — teilweise wohl nur aus einem allerdings berechtigten Skeptizismus gegen die mangelhaften Angaben der betreffenden Autoren heraus — als in Organisation begriffene Thromben anzusprechen geneigt ist. Ob seine Anschauung wirklich in allen Punkten berechtigt ist, läßt sich bei den nur kurzen Notizen der meist englischen und französischen Forscher, die noch dazu aus den Jahren 1833—1864 stammen, kaum entscheiden. Jedoch gibt es zu denken, daß von seinen 15 + 4 Fällen nur je zwei sich im linken Ventrikel und im rechten Vorhof fanden, dagegen 15 im linken Vorhof, und zwar alle am Septum in der Gegend der Valvula foraminis ovalis und im linken Herzohr. Es ist ja verständlich, daß sich ganz besonders im Herzohr leicht Thromben bilden und dort festsetzen und zur Organisation kommen können: aber auch das Septum atriorum mit seiner unebenen Oberfläche, vor allem der Bezirk der Valvula foraminis ovalis läßt eine Thrombenansiedelung leichter zu als die übrigen Vorhofswandteile; dazu kommt noch, daß bei den Herzkontraktionen das Vorhofseptum verhältnismäßig wenig gezerrt oder zusammengepreßt wird. Alle diese Erwägungen sprechen wohl

[1]) Daß diese Herzgeschwülste nicht nur beim Menschen vorkommen, zeigen die Veröffentlichungen von Martin[31], Koch[29], Kitt[28], Hess[26], Hink[27] und Larrue[30] über Herzmyxome bei Rindern, und von Kitt[28] bei einem Pferde.

zugunsten der Meinung, daß es sich gerade an diesen Stellen manches Mal weniger um echte Myxome oder Fibrome, als vielmehr um ältere Thromben handeln mag, die äußerlich und ihrer Konsistenz nach ja den Myxomen oft recht ähnlich sind. Das Moment aber, daß es in Thrombenmassen niemals zur Entwicklung echten Schleimgewebes, d. h. mucinhaltigen Gewebes, sondern höchstens zu einer oedematösen Durchtränkung kommt, ist erst seit der Einführung der distinkten Mucinfärbemethoden in die histologische Technik in den Vordergrund gerückt. Denn die ältere Methode, die Trübung oder fädige Fällung der homogenen, für myxomatös angesehenen Grundsubstanz durch Alkohol und Essigsäure, ist nicht eindeutig genug. Seit wir jedoch durch Hoyer (1890) mit Thionin, weiterhin mit Toluidinblau und polychromen Methylenblau unter Berücksichtigung der metachromatischen Eigenschaften der Anilinfarben und ganz besonders durch Mayer (1896) mit Muchaematein und Mucicarmin arbeiten gelernt haben, besitzen wir eine Anzahl völlig sicherer und einwandfreier Methoden zum Nachweis des Mucins und damit der echten Myxome; denn das bloße Auffinden einer homogenen, diaphanen Grundsubstanz mit „sternförmigen Schleimzellen" in den für Myxome gehaltenen Gebilden im Herzen dürfte doch wohl zu einer sicheren Diagnose nicht immer für genügend angesehen werden.

Aber auch ganz abgesehen von dem Umstande des Mangels eines klaren Nachweises von Mucin muß wohl jedes Myxom, das sich im Herzohr oder auch in der Umgebung des Foramen ovale befindet, aus den schon hervorgehobenen Gründen mit kritischem Auge betrachtet werden. Von den 19 als Myxome oder Myxofibrome des Herzens beschriebenen Fällen — auf die sieben den Klappen aufsitzenden Tumoren komme ich später zu sprechen —, die ich in der Literatur zusammenstellen konnte, sitzen aber allein 16 im linken Vorhof,[1]) und davon wieder fünf im Herzohr (Lorne[10], Virchow[17], Berthenson-Pawlowsky[2], Robin[14], Jakobsthal[8]) und sieben am Septum, mehr oder weniger in der Nähe des

[1]) Die drei übrigen je einer in der rechten und linken Herzkammer (Czapeks[6] zwei Fälle) und im rechten Vorhof (Petrow[13]).

Foramen ovale (Wiegandt[18], Salvioli-Foà[15], Boström[4], Martinotti[12], Jägers[7], Marchand[11], von Tannenhain.[16]) Bei drei anderen (Brodowski[5], Jürgens[9] und Blochmann[3]) ist der genaue Sitz nicht angegeben und nur ein Tumor (Bamberger[1]) sitzt sicher nicht an den erwähnten Stellen. Selbstredend soll damit nicht gesagt sein, daß nun alle diese „Myxome" organisierte Thromben seien! Aber bei einer Anzahl von ihnen wird schon von den Autoren selbst die Möglichkeit eines in Organisation begriffenen Thrombus zugegeben und die Differentialdiagnose offen gelassen (Jägers, Diskussion zu von Tannenhains Fall durch Chiari), bei anderen erregt die Bemerkung über den Befund von Muskelfasern in anderer Hinsicht Bedenken (Wiegandt, Jürgens), wenn auch Jürgens deren Vorkommen so deuten will, daß durch den Zug der gestielten Geschwulst allmählich ein Teil der Vorhofswand stielförmig herausgezogen sei und so als zum Tumor gehörig imponiere. Aber auch eine Anzahl der anderen Tumoren — die übrigens fast alle polypös gestaltet, sehr gefäßreich und von rötlicher Farbe sind, und die als von Haselnußgröße bis zu einer Länge von 10 cm, oft gestielt weit in die Kammer durch das Ostium venosum hineinhängend, beschrieben werden — erscheint mir nicht ganz einwandsfrei als echte Myxome angesehen werden zu dürfen, weil meines Erachtens nur durch genaue Untersuchung, insonderheit mikrochemische, die wahre Natur festgestellt werden kann, und weil man nicht auf den makroskopischen Befund elastisch-weicher, gallertiger Gebilde und den mikroskopischen nur von „sternförmigen Schleimzellen" in homogener Grundsubstanz hin die Diagnose Myxom an diesen Bildungen gerade im Herzen zu stellen berechtigt ist.

Diese Schwierigkeiten bestehen nun auch für diejenigen Neubildungen, welche auf den Herzklappen ihren Sitz haben. Fallen hier auch die mechanischen Momente, wie leichte Blutstagnation im Herzohr oder die unebene Beschaffenheit des Septum an der Gegend des Foramen ovale, die die Ansiedlung von Thromben in diesen Bezirken begünstigen, weg, ja sind sie sogar durch die ständige Bewegung der Klappen aufs äußerste eingeschränkt, so ist dennoch die Bildung bezw.

Ansiedlung eines kleinen Thrombus — und nur um kleine kann es sich hier handeln — in der Nähe der Insertionsstelle der Klappe nicht ausgeschlossen, sobald eine geringe Läsion des Klappenendothels vorausgegangen ist. Es kommen aber weiterhin noch, wenigstens für die papillären Formen der Myxome, endokarditische Effloreszenzen, dann auch Klappenhämatome in Frage. Ehe ich mich jedoch zur Frage der Differentialdiagnose der sieben, als Myxome beschriebenen Klappengeschwülste wende, möchte ich etwas näher auf einen ähnlichen Fall eingehen, der sich als zufälliger Befund bei einer im hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion gekommenen Leiche vorfand.

Es handelte sich um ein 22jähriges Dienstmädchen. Seit vier Jahren herzleidend, seit einem Jahre „Lungenspitzenkatarrh", der sich vier Wochen vor ihrem Eintritt in die Klinik verschlimmerte: Blutspeien, reichlicher Auswurf, Stechen auf beiden Seiten der Brust, viel Herzklopfen. Objektiv war am Herzen ein deutliches systolisches und präsystolisches Geräusch an der Spitze nachzuweisen.

Klinische Diagnose. Phthisis pulmonum, Insufficientia valvulae mitralis mit geringer Stenose, Pleuritis sicca utriusque lateris.

Exitus. Am 17. Juni 1904 unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz (Oedeme usw.).

Die Sektion, 26 Stunden nach dem Tode, bestätigte die klinische Diagnose. Der Herzbefund war folgender: Herzbeutel glatt, kein Erguß. Herz im ganzen vergrößert, sehr schlaff. Rechter Ventrikel stark hypertrophisch und dilatiert, rechter Vorhof ebenfalls stark erweitert. Linker Ventrikel nicht verändert, linker Vorhof stark dilatiert. Die beiden Klappen der Mitralis sind miteinander im ganzen Umfange verwachsen, teilweise verkalkt und bilden einen starren Ring, der nur einen ziemlich schmalen, für den Finger nicht mehr durchgängigen Spalt frei läßt. Sehnenfäden stark verkürzt und verdickt. Auf der Vorhofseite des hinteren, lateralen Klappensegels der Mitralis sitzt ein kirschkerngroßer Tumor. Die übrigen Klappen sind intakt. Aortenintima glatt. Der Tumor ist von unregelmäßig kugeliger Gestalt. Seine Höhe beträgt 5 mm, sein Breitendurchmesser 6 mm. Er sitzt ganz dicht an der Ursprungsstelle des Klappensegels, 9 mm vom freien Rand der Klappe entfernt, mit kurzem Stiel dem Endokard auf; dabei wölbt sich der eigentliche Tumor pilzförmig über den Stiel herüber und berührt mit seinem freien Rande allerseits das Endokard. Die Farbe des Gebildes ist rötlich bis braunrötlich, die Oberfläche im ganzen glatt, spiegelnd, mit leichten Einkerbungen, ohne jede Spur von Fibrinauflagerungen. Seine Konsistenz ist weich und elastisch. Irgend eine Verengerung des Ostium atrioventriculare konnte das Geschwülstchen kaum hervorrufen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich

deutlicher, daß der Tumor genau der Ursprungsstelle des Mitralsegels von der Vorhofswand aufsitzt; unter seiner Basis findet sich teilweise schon die Muskulatur eines Trabekels. Die Neubildung ist sehr blutreich; beim Durchschneiden zeigt sich, daß sie aus einer etwas fadenziehenden Substanz besteht. Die Färbung auf dem Durchschnitt ist nicht einheitlich: Während die Peripherie durch Blutreichtum und wohl auch Pigment mehr dunkler, röter gefärbt ist, grenzt sich das Zentrum und die Basis mit hellerer, weißlicher Farbe, welche der des eigentlichen Klappenringes entspricht und in diese übergeht, scharf gegen die Randpartien ab. Dabei nehmen letztere ungefähr ein Drittel, die helleren Teile dagegen zwei Drittel des Gebildes ein.

Die beiden Hälften der Geschwulst wurden in Formalin fixiert und in Alkohol konserviert, sodann in Celloidin eingebettet und geschnitten. Hierbei zeigt sich nun die Grenze zwischen den zwei verschieden gefärbten Teilen des Tumors ganz scharf: Ein aus lauter feinen braunen Pünktchen bestehender Saum umhegt den grauweißlichen Basisanteil. während nach außen von diesem Rande die peripherische Zone hellbraun (in gehärtetem Zustande) aussieht.

Die Schnitte wurden zunächst in Hämalaun Mayer-Eosin, nach van Gieson, und nach Weigerts Fibrinmethode gefärbt, sodann auch mit Thionin, polychromem Methylenblau und mit Mucikarmin. Weiterhin wandte ich die Färbung der elastischen Fasern nach Weigert mit Elastin und nach Unna-Taenzer mit Orceïn an, die beide annähernd gleichgute Resultate ergaben, auf die ich später noch zu sprechen komme. Sodann versuchte ich noch die von Ribbert[24] angegebene Färbung der Fibrillen mit Malloryschem Hämatoxylin, die mir aber auch in der Beitzkeschen[45] neueren Modifikation nicht die erhofften Resultate zeitigte.

Die mikroskopische Betrachtung ergab folgendes:

Die Valvula mitralis ist an ihrem freien Rande verdickt durch Auflagerung dichter, bindegewebiger, sehr kernarmer und dem Narbengewebe ähnlicher Schichten auf das eigentliche Klappengewebe. Eine Endothelbekleidung ist an dem freien Ende nicht zu entdecken. Das Gewebe der Klappe selbst führt in der subendokardialen, mittleren Schicht eine große Anzahl teils längs-, teils quergetroffener Gefäße mit feiner Wandung, die mit roten und weißen Blutkörperchen dicht gefüllt sind. Diese Gefäße kann man an manchen Schnitten fast bis zur Spitze der Klappen verfolgen. An der Ursprungsstelle des Tumors ist das subendokardiale Gewebe in seiner ganzen Ausdehnung vermehrt, es bildet hier eine Art Anschwellung. Auch hier finden sich Gefäße, an Anzahl zwar geringer, dafür aber an Weite um so bedeutender. Man kann

deutlich sehen, daß sie aus dem intermuskulären Bindegewebe stammen und sich umbiegend im Klappengewebe ausbreiten. Sie sind strotzend mit Blut gefüllt. Sehen wir nunmehr den Tumor selbst an, so ist das zunächst in die Augen fallende die Fortsetzung der eben erwähnten weiten Blutgefäße in ihn hinein. Einzelne erweitern sich nach dem Eintritt in das eigentliche Geschwulstgewebe zunächst ampullenförmig; alle aber streben, sich vielfach teilend und so eine gesträuchartige Verzweigung bildend, nach allen Richtungen der Peripherie zu. Sie bilden dadurch das Gerüst des ganzen Gebildes, zwischen dem sich dann das eigentliche Tumorgewebe breit macht. Dieses besteht nun im großen und ganzen aus einer ziemlich homogenen Masse, die infolge der Fixierung oft deutlich feinfädig oder feinkörnig geworden ist, und die — worauf besonderer Wert gelegt werden muß — nach den verschiedenen angestellten Färbemethoden überall sehr deutlich die diversen Mucinreaktionen gibt. In dieser Grundsubstanz eingestreut finden sich, deren feineres Gerüst gleichsam bildend, bald reichliche, bald spärliche spindelförmige und auch sternförmige Zellen, die sich oftmals miteinander verbinden und so ein feines Netzwerk hervorbringen. Außer diesen Zellen mit meist langgestrecktem Kerne und schmalem Protoplasmaleib sieht man überall verstreut kleine runde Kerne, die von einem feinen Protoplasmasaum umgeben sind und an typische Lymphocyten erinnern. Aber auch vereinzelte freie rote Blutkörperchen finden sich außerhalb der Gefäße; in allen Stadien ihrer regressiven Metamorphose lassen sie sich antreffen. Wie nun schon nach dem makroskopischen Anblick zu vermuten war und nach dem Befund freier roter Blutkörperchen als sicher anzunehmen ist, findet sich auch eine reichliche Menge von hämatogenem Pigment; jedoch konnte ich nur ganz wenig in Zellen eingelagertes bemerken, das allermeiste davon liegt frei im Geschwulststroma, und zwar nach der Peripherie zu und besonders an der makroskopisch deutlichen Randzone schollenartig dicht bei einander, während das Pigment sich im Zentrum der Schnitte und nach der Basis zu wie feiner Staub überall verstreut findet und sich auch hier durch seine gelbbraune Färbung leicht verrät. Mit den Gefäßen zieht natürlich eine

große Anzahl feiner Bindegewebsfasern in die Geschwulst hinein. Solche bilden auch an der äußersten Peripherie eine feine, dünnwandige Umschalung des ganzen Geschwülstchens. Es ist aber bemerkenswert, daß diese Kapsel nochmals von einem feinen Endothelhäutchen aus stellenweise sehr gut sichtbaren flachen Zellen mit ziemlich großen ovalen Kernen bedeckt ist, das sich an der Basis der Neubildung kontinuierlich in das Endokard fortsetzt. Außer dieser Endothelbekleidung scheint mir noch bemerkenswert das Verhalten der elastischen Fasern, wie es sich an Präparaten zeigt, die nach Weigerts Elastin- oder Unna-Taenzers Orceinmethode behandelt wurden. Zunächst findet sich natürlich eine Menge elastischer Fasern, welche die längs- und quergetroffenen Gefäße des Tumors umscheiden, und die mit ihnen aus dem intermuskulären Bindegewebe hervorgebrochen waren. Was nun aber die elastischen Fasern anlangt, welche der subendokardialen Schicht der Klappe selbst angehören, so zeigt sich hier die doch auffallende Erscheinung, daß diese nicht mit in den Tumor hineingehen, etwa in Begleitung der Gefäße oder des überkleidenden Endothels, vielmehr ist die im übrigen Klappenbereich gleichmäßig dicke elastische Faserschicht an der Ursprungsstelle des Tumors, wo ja — wie erwähnt — das subendokardiale Gewebe im ganzen eine Anschwellung zeigt, spindelförmig, schwammartig aufgefasert. Durch die nunmehr weiten Maschen drängen sich die prallgefüllten Gefäße mit ihrer eigenen Elasticaschichte empor, aber nirgends sieht man auch nur eine der langen endokardialen Fasern sich in den Tumor fortsetzen. Eine Neubildung von elastischem Gewebe im Innern der Geschwulst unabhängig von den Gefäßen, wie sie Jakobsthal[18] gesehen haben will, konnte ich nicht feststellen, auch nicht dicht unter der Oberfläche; indessen hatten auch in dieser Geschwulst die elastischen Fasern im Gegensatz zu den leicht gewellten Bindegewebsfibrillen, wie sie sich an einzelnen Präparaten nach Ribbert-Mallory[24] recht hübsch zeigten, immer etwas steifes an sich.

Nach alledem stehe ich nicht an, die Geschwulst als ein sehr gefäßreiches Myxom anzusprechen.

Ehe ich jedoch auf die Begründung dieser Diagnose und auf die Differentialdiagnose gegenüber anderen Gebilden eingehe,

möchte ich kurz über die mir bekannt gewordenen sieben anderen Myxome, welche auf Herzklappen ihren Sitz hatten, referieren.

Es sind dies vier Fälle Ribberts[22,23,24] 1894, 1897, 1904 und je ein Fall von Curtis[19] 1872, Debove[20] 1873 und Guth[21] 1898.[1])

Von diesen hatten fünf ihren Sitz auf der Tricuspidalis (Debove, Guth, drei Fälle Ribberts) und je einer auf der Mitralis (Curtis) und auf einer Pulmonalklappe (ein Fall Ribberts 1897). Ausnahmslos saßen sie auf der dem Vorhof zugewandten oberen Seite der Klappenzipfel, mutatis mutandis für das Pulmonalklappenmyxom, und zwar meist in deren Mitte.

Die Größe der Tumoren schwankt zwischen einer Länge von 1,5 mm und einer Breite von 1 mm bei Ribbert bis zur Kirschgröße bei Debove. Die Gestalt ist nur in drei Fällen (Curtis, Debove, Ribbert) analog dem meinen annähernd kugelig, in den übrigen vier Fällen werden die Tumoren als villös, fein papillär oder zottig verzweigt bezeichnet. Überall jedoch ist die Basis leicht eingeschnürt und so eine Art Stiel entstanden. Die Färbung erwähnt Ribbert nicht, in den drei anderen Fällen wird sie als lebhafte Röte beschrieben.

Gefäßhaltig ist nur Ribberts[24] letzter kugeliger Fall 1904, Guth sah nur an einzelnen Stellen feinste Blutgefäßchen und Debove erwähnt die Gefäße gar nicht, alle anderen vier Fälle werden ausdrücklich als gefäßfrei bezeichnet. Des Pigmentes wird nicht Erwähnung getan.

Eine Endothelbekleidung war in allen Fällen vorhanden; elastische Fasern sind nirgends erwähnt.

Die Diagnose Myxom gründet sich in allen sieben Fällen auf das Vorkommen von „typischem Schleimgewebe"; die Autoren fanden alle eine homogene, glasige, fadenziehende

[1]) Das eine Myxom Czapeks[6], das nur auf einem zum hinteren Tricuspidaliszipfel gehörigen Papillarmuskel saß, gehört nicht hierher. Der erste der drei Fälle, welche Ribbert[23] 1897 beschrieb, ist wohl identisch mit dem von ihm 1894 referierten Falle Neumanns[22], dessen a. a. O. angekündigte Arbeit übrigens nicht erschienen ist. Ich rechne deshalb diese zwei Ribbertschen Fälle nur als einen, da sie der Beschreibung nach sich völlig decken.

Grundsubstanz mit spärlichen sternförmigen Zellen. Nur Guth stellte eine Mucinreaktion an, die positiv ausfiel.

Wenden wir uns nun zur kritischen Betrachtung der (mit dem meinigen) acht Fälle. Sind sie alle acht wirkliche Myxome oder muß man bei diesen an den Klappen lokalisierten Herzgeschwülsten andere Möglichkeiten zulassen? Da sagt nun zunächst Curtis selbst, daß er nicht daran denke, seinen Fall als Myxom zu bezeichnen. „Denn es scheint sich hier nicht um einen wirklichen Tumor, d. h. um eine unveränderliche, aus einem fixen Bindegewebe zusammengesetzte, definitiv organisierte Neubildung zu handeln, sondern einfach um ein Entzündungsprodukt, das wir in einem gewissen Entwicklungsstadium überraschen konnten, in dem es vorübergehend den Myxomcharakter darbietet. Wahrscheinlich ist also dies neue, hier sich findende Gewebe ganz jungen, entzündlichen Ursprungs und befindet sich auf dem Wege zur Umwandlung in mehr oder weniger fibröses Bindegewebe.“ Dazu bemerkt schon Jakobsthal, daß ihn die Lektüre von Curtis' Arbeit allerdings nicht von dessen Anschauung überzeugen konnte; vielmehr verhalte sich dieser Fall in vieler Beziehung ganz analog den sonst beobachteten. In der Tat lassen sich für Curtis' Annahme eines „rheumatischen Ursprungs“ — es handelte sich um eine 83jährige Frau, die ziemlich plötzlich starb — wohl nur die alten, arthritischen Veränderungen an Händen und Hüftgelenken, sowie die nur geringen Endokardverdickungen im Herzen anführen, wohingegen sich histologisch in der Umgebung des Tumors keine Spuren frischer oder abgelaufener Entzündung, insonderheit keine Gefäßneubildung im Klappengewebe nachweisen ließen. Auch spricht die völlige Gefäßfreiheit der Geschwulst selbst nicht für eine in Organisation begriffene entzündliche Neubildung, bei der zum mindesten feine Gefäßsprossen, aus Klappengefäßen stammend, sich finden lassen. Zudem saß der halbkirschgroße Tumor nicht am freien Rande der Mitralis, sondern nach der Abbildung, ähnlich wie bei meinem Falle, mehr nach dem Insertionsring der Klappe zu. Schließlich sind entzündliche Efflorescenzen des Endokards von einer solchen halbkugeligen Gestalt und solcher Größe wohl noch nicht zur Beobachtung gelangt. Ich stehe daher nicht

an, diesen Tumor für ein echtes Myxom zu halten, wenn auch die ausschlaggebenden Mucinreaktionen hier beiseite gelassen werden müssen.

Etwas anders liegt die Sache bei den drei ersten, zottig villösen Geschwülstchen Ribberts, die 1,5:1, 3:1,5 und 7:3 mm groß waren. Über die Stelle ihrer Insertion auf den betreffenden Klappen macht Ribbert keine näheren Angaben. Es liegt nahe, hier an wirkliche endokarditische Efflorescenzen zu denken, wie sie ganz ähnlich den Ribbertschen Fällen schon Luschka[40] 1856 abbildet und erwähnt, indem er sagt, daß es sich dabei um wahre Auswüchse der Klappen handle, die bis zu mehreren Millimeter Länge heranwachsen können. „Die meisten Formen zeigen einen hellen, homogenen Saum, der über eine feinkörnige Masse hinausragt und der Ausdruck einer Schichte um dieser gelagerter strukturloser Bindesubstanz ist. Daneben kommen noch solche vor, welche durchgreifend glashell und strukturlos, und andere, welche fein längsgestreift und wie in faserigem Zerfall begriffen sind." Auch Lambl[37] gibt schon 1856 ähnliche Bilder und Beschreibungen. Ribbert stützt jedoch seine Ansicht, daß es sich um echte Myxome handle, nicht allein auf das Vorkommen der glasigen Grundsubstanz mit den „typischen Sternzellen", er betont auch, daß an den Klappen keine Spur einer abgelaufenen Entzündung, keine Gefäßneubildung zu finden gewesen sei und daß auch seine Myxome selbst völlig gefäßfrei wären.

Dem von mir beschriebenen Fall ähnelt am meisten Ribberts[24] jüngst veröffentlichter. Was die Differentialdiagnose anlangt, so käme bei mir vielleicht ebenfalls eine endokarditische Efflorescenz in Betracht, zumal sich ja im Herzen beträchtliche Spuren abgelaufener Endokarditis schon makroskopisch fanden, während mikroskopisch die Verdickung des Klappenrandes und besonders die reichliche Vascularisation, wie man sie nur in entzündeten Klappen findet (vgl. die interessanten Veröffentlichungen Langers[38] und Veraguths[46]), deutlich darauf hinweisen. Dem steht jedoch entgegen der Sitz des Tumors, der recht weit von der entzündlichen Zone entfernt ist, weiterhin die kugelige Form, eine für endokarditische Efflorescenzen mindestens ungewöhnliche, insonderheit

aber der histologische Aufbau der Geschwulst, und dabei wieder in erster Linie der positive Ausfall der Mucinreaktionen. Dies alles spricht gegen eine entzündliche Neubildung im Anschluß an eine Endokarditis.

Es sind an den Herzklappen auch noch andere geschwulstähnliche Bildungen beschrieben worden, so vor allem valvuläre Hämatome von Cloëtta[32], Garel[33], von Kahlden[34], auch bei einem Tiere von Gibson[25]). Aber bei der ganzen Konfiguration der acht Tumoren, die hier in Frage stehen, und bei ihrem histologischen Aufbau kommt diese Möglichkeit nicht in Betracht.

Die Frage, ob es sich in diesen Fällen etwa um organisierte oder in Organisation begriffene Thromben, die auf den Klappen zur Festsetzung gekommen seien, handeln könne, ist schon in der Einleitung behandelt worden und kann bei der histologischen Zusammensetzung der Geschwülste — auch abgesehen von der Gefäßfreiheit derselben mit Ausnahme von Ribberts jüngstem und meinem Falle — füglich außer Betracht bleiben.

Es erübrigt nun zum Schluß noch, auf die Genese der acht Herzgeschwülste einzugehen und damit einen Blick auf die Anschauungen über die Stellung der Myxome überhaupt zu werfen. Curtis' Anschauung über die Entstehung seines Tumors wurde schon erwähnt; Debove erklärt den seinen für „spontan entstanden", und Guth betont, daß die von ihm beschriebene Geschwulst vom Klappengewebe selbst ausging, in das die Zotten derselben sich vereinigend übergingen, sowie daß keine Spur einer älteren oder jüngeren Endokarditis vorhanden war. Auch bei meinem Fall ist das Entspringen des Tumors aus der subendokardialen Schicht evident; die Nachbarschaft intermuskulären Bindegewebes kommt dafür nicht in Betracht, da ja Gefäße usw. alle nur auf dem Wege durch das Zwischenmuskelgewebe in die Klappen selbst hineingelangen können. Ribbert verwertet seine vier Fälle, die sämtlich sehr deutlich ebenfalls aus dem subendothelialen Gewebe ihren Ursprung nehmen, zur Stütze seiner Lehre von der Entstehung der Geschwülste aus embryonalen Keimanlagen.

Damit komme ich zur Frage der Genese der Myxome überhaupt. Ist schon die Entstehung der Geschwülste an sich

eine viel diskutierte schwierige Frage, so kommt bei den Myxomen noch hinzu, daß es sich bei ihnen um ein im ausgebildeten Organismus physiologisch gar nicht mehr vorkommendes, vielmehr um ein rein embryonales Gewebe handelt. (Der Glaskörper ist nach neueren Anschauungen ja kein eigentliches Schleimgewebe.) Köster[47] hat dem Schleimgewebe seine Stellung als selbständiges Gewebe bestritten; nach ihm ist es mit lockerem oder gequollenem Bindegewebe identisch, dessen Mucingehalt durch oedematöse Durchtränkung des Bindegewebes infolge von Circulationsstörungen herbeigeführt werden solle. Anf diese Anschauungen gestützt, hat man teilweise die Myxome als selbständige Geschwülste im onkologischen System aufgegeben (Rumler[43]) und sie für „oedematöse Fibrome" erklärt. Demgegenüber stellte vor allem Orth[42] mittels der neueren Mucinreaktionen fest, daß oedematöse Bindegewebsgeschwülste kein Mucin enthalten, wenn sie auch makroskopisch und mikroskopisch den Myxomen noch so ähnlich sehen. Bei den gefäßlosen Geschwülsten Ribberts ist übrigens die Köstersche Anschauung von Circulationsstörungen als Ursache der schleimigen bezw. oedematösen Durchtränkung auch nicht haltbar. Kickhefels[36] Ansicht, welcher — auf die Grawitzsche Schlummerzellentheorie gestützt — das Schleimgewebe als Status mucosus bezeichnete, der durch „Einschlummern" des Protoplasmas der Zellen der verschiedensten Gewebe entstünde, sei hier nur erwähnt. Nun ist eine Umwandlung fertiger Bindesubstanz in typisches Schleimgewebe, d. h. also eine Rückkehr desselben zu seinem embryonalen Zustande, außerhalb des Gebietes der Geschwülste noch niemals festgestellt. Borst[35] gibt allerdings, ebenso wie Lubarsch[39], die Möglichkeit zu eben für Geschwülste, in denen also durch eine Art von Metaplasie sekundär aus Bindesubstanzen typisches Schleimgewebe werde; doch ist Ribbert[24] geneigt, diese Möglichkeit einer rückläufigen Metamorphose auch für das Gebiet der Onkologie zu negieren, da man kein Recht habe, eine solche gerade für die Tumoren in Anspruch zu nehmen. Er nimmt deshalb speziell für die Myxome eine embryonale Keimanlage an, in der sich die mucinösen Eigenschaften des embryonalen Gewebes konservierten, um bei irgendeinem Anlaß, vielleicht noch während

des intrauterinen Lebens, durch Wucherung zu einem typischen Myxom zu werden. Nun entstehen gerade die Herzklappen bekanntlich sehr deutlich aus gallertigem, foetalem Gewebe, und sie sind in solchem Zustande beim Embryo noch lange Zeit zu finden. Sogar bei Neugeborenen kann man oft noch weit über das Ende des intrauterinen Lebens hinaus Reste foetalen Schleimgewebes vor allem in den Atrioventricularklappen nachweisen (Luschka[41], Schmaus[44]). Durch irgendeinen Umstand mag die Umbildung des embryonalen Gewebes in einen abgeschlossenen Bestandteil der Bindesubstanzreihe verzögert und verhindert werden; dann wird weiterhin durch einen Anreiz — vielleicht genügt die ständige Bewegung der Klappen, das dauernde Vorbeiströmen von Blut (alle beschriebenen Tumoren lagen auf der Vorhofseite!) —, durch eine Irritation die Masse foetalen Schleimgewebes zur Wucherung gebracht; es entsteht eine im Grunde genommen heterologe Geschwulst, die ihrem „Mutterboden" eigentlich fremd ist. Es mag nochmals darauf hingewiesen werden, daß in allen acht erwähnten Fällen — abgesehen von Curtis' persönlicher Anschauung — der Ausgangspunkt der Geschwülste das subendokardiale Gewebe ist, in dem gerade sich auch bei Neugeborenen noch die erwähnten Reste foetalen Schleimgewebes finden (s. o.). Auch von den in der Einleitung erwähnten Fällen von Myxomen im übrigen Herzen können wohl einige zur Stütze der Keimresttheorie angeführt werden. Bemerkt doch Marchand[11] selbst, er führe den von ihm beschriebenen, dicht unterhalb der Valvula foraminis ovalis sitzenden Tumor auf „Wucherungsvorgänge" beim Verschluß dieser Öffnung zurück! Es dürfte sich verlohnen, darauf zu achten, ob bei Neugeborenen auch in dieser unscheinbareren Klappe ähnliche Reste foetalen Schleimgewebes sich finden lassen wie in den Atrioventricularklappen.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Arnold in Heidelberg, auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen für die Förderung, die er mir jederzeit hat zuteil werden lassen.

Literatur.

Die mit * bezeichneten Arbeiten waren mir nur im Referat zugänglich.

1. Bamberger, Über zwei seltene Herzaffekt. mit Bezugn. auf die Theorie des ersten Herztones. Wiener med. Woch. 1872.
2. Berthenson, Zur Frage v. d. Diagn. prim. Neoplasmen des Herz. Myxom des linken Vorhofs. Dieses Arch. 132. Bd., 1893. — Derselbe Fall französ. in Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1893, No. V. — Denselben Tumor beschreibt Pawlowsky: Beitrag zum Stud. der Symptom. der Neubildungen des Herzens. Polypöse Neubildung des linken Vorhofs. Berl. klin. Woch. Nr. 19, 1895.
3. Blochmann,* Ein Fall von Myxom des linken Vorhofs. Diss. Kiel, 1904.
4. Boström, Beitr. z. path.-anat. Kasuistik, IV. Prim. Myx. des l. Vorhofs; Sitzungsber. d. physik.-med. Soz. z. Erlangen, Juli 1880.
5. Brodowski,* Denkwürdigk. d. Ges. d. Warsch. Ärzte. 1867.
6. Czapek, Zur path. Anat. der prim. Herzgeschwülste. Prag. med. Woch. 1891, Nr. 39 u. 40.
7. Jägers, Beitr. z. Kenntn. der prim. Herzgeschw. Diss. München 1893.
8. Jakobsthal, Prim. Fibromyxom des l. Vorhofs. Dieses Arch. Bd. 159, 1900.
9. Jürgens, Zur Kasuistik der prim. Herzgeschw. Berl. klin. Woch. Bd. 28, Nr. 42, 1891.
10. Lorne, Myxome du coeur. Bull. de la Soc. anat. de Paris, Juillet, t. XLIV, 1869.
11. Marchand, Zur Kenntn. der Embolie u. Thrombose der Gehirnart., zugleich ein Beitr. z. Kasuistik der prim. Herztum. u. d. gekreuzt. Embolie. Berl. klin. Woch. Nr. 1—3, 1894.
12. Martinotti, Contribuz. allo studio dei tumori del cuore. Gaz. delle cliniche, Sem. I, 1886.
13. Petrow,* Ein Fall von Myxom des Herzens. Bolnit. Gas. Botkina 1896.
14. Robin, Note sur un cas de myxome du coeur. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1893, No. VI.
15. Salvioli, Osservaz. di anat. path., Missoma teleangectatico dell' endocardio auricolare. Rivist. clin. di Bologna, Ottobre No. X, 1878. — Denselben Fall erwähnt Foà.
16. von Tannenhain, Verhandl. der 66. Vers. d. Naturf. u. Ärzte zu Wien, 1894.
17. Virchow, Bericht über d. Leichenhaus des Charité-Krankenhauses f. d. Jahr 1879. Charité-Annal. Jahrg. VI, 1881.
18. Wiegandt, Zur Kasuistik der prim. Neubildungen im Herzen. St. Petersburger med. Woch. Nr. 19, 1876.
19. Curtis, Arch. de physiol. norm. et path. IV, 1871/72.
20. Debove, Myxôme pédiculé, développé sur la valvule tricuspidale; Bull. de la Soc. anat. de Paris 1873.

21. Guth, Über einen Fall v. papillärem Myxom auf der Valv. tricuspid. cordis. Prag. med. Woch. 8, 1898.
22. Ribbert-Neumann, Ref. i. d. Deutsch. med. Woch. 1894, Lit.-Beil. S. 9.
23. Ribbert, Über Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Bibliot. med. Abt. C, Heft 9, 1897.
24. Derselbe, Geschwulstlehre 1904, S. 233 ff.
25. Gibson, Valvular haematoma. The Journal of Anatomy and Physiol. norm. and path., Bd. XIV, 1879.
26. Hess,* Fibromyxom auf d. Endokard. d. r. Vorh. b. e. Kuh. Schweizer Arch. XXXIV.
27. Hink,* Fibrosarkoma myxomatodes als Todesursache. Deutsche Tierärztl. Woch. 1894.
28. Kitt,* Neoplasmen a. Herz. d. Haust. Jahresber. d. Münch. tierärztl. Hochsch., 1893.
29. Koch,* Myxoma cordis. Arch. f. Tierheilk. 1885.
30. Larrue,* Cong. vétérinaire 1894.
31. Martin,* Jahresber. d. Münch. tierärztl. Hochsch., 84.
32. Cloëtta, Subendokard. Blutextravas. auf d. Mitralklappe. Dieses Arch. Bd. 20, 1861.
33. Garel, Note sur un cas de tumeur de la valv. tricuspid. Revue mensuelle de méd. et de chir., IV, 1880.
34. von Kahlden, Über Klappenhämatome des Herzens. Zieglers Beitr. XXI, 1897.
35. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
36. Kickhefel, Zur Histol. u. z. systemat. Stellung der schleimig. oder gallert. Gewebe des Menschen. Dieses Arch. 129. Bd., 1892.
37. Lambl, Papilläre Excrescenzen an der Semilunarklappe der Aorta. Wien. med. Woch. VI, Nr. 16, 1856.
38. Langer, Über die Blutgefäße in den Herzklappen bei Endocard. valvularis. Dieses Arch. 109. Bd., 1887.
39. Lubarsch, Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 1894, I, 1895, II
40. Luschka, Die Struktur der halbmondf. Klappen des Herzens. Arch. f. physiol. Heilkunde, 1856.
41. Derselbe, Die Blutergüsse im Gewebe der Herzklappen. Dieses Arch. 11. Bd., 1857.
42. Orth, Über Schleim und Schleimgeschwülste mit bes. Berücksicht. d. Blasenmole. Nachr. v. d. Kgl. Ges. d. Wissensch. z. Götttingen. 1895, Heft 2.
43. Rumler, Über Myxom und Schleimgewebe. Diss. Bonn 1881.
44. Schmaus, Grundr. der path. Anat. 1901.
45. Beitzke, Über die sog. „weißen Flecken" am großen Mitralsegel. Dieses Arch. 163. Bd., 1901.
46. Veraguth, Unters. über norm. und entzünd. Herzklappen. Dieses Arch. 139. Bd., 1895.
47. Köster, Über Myxome. Berl. klin. Woch. Nr. 36, 1881.

XIII.

Über die durch Adrenalininjektionen zu erzeugende Aortenverkalkung der Kaninchen.

Von

Dr. Eduard Scheidemandel,

Assistenzarzt am Allgemeinen Krankenhaus Nürnberg (Sektionshaus).

Die stattliche Zahl von Arbeiten, die sich mit der experimentellen Erforschung der Pathogenese und Ätiologie der Arteriosklerose beschäftigt hat, ist vor zwei Jahren durch eine Mitteilung des französischen Forschers Josué[1] bereichert worden, welcher die Angabe machte, daß es ihm gelungen sei, durch eine dauernde Erhöhung des Blutdruckes mittels lang fortgesetzter intravenöser Injektionen von Adrenalin eine künstliche Atheromatose der Aorta bei Kaninchen zu erzeugen.

Soweit sich aus der mir vorliegenden kurzen Originalarbeit des genannten Autors ersehen läßt, bildeten sich bei den Versuchstieren, je nachdem sie kürzere oder längere Zeit in der angegebene Weise behandelt waren, in der Brustaorta oder im oberen Teile der Aorta abdominalis, bald einzelne, bald zahlreichere, kleine, scharf abgesetzte oder unregelmäßige, glänzende und zum Teil durch Beimengung von Blutpigment bräunlich verfärbte Kalkplatten aus, welche eine harte, zerbrechliche Beschaffenheit hatten und zuweilen unter Wirkung des Blutdruckes becherförmig bis zu bohnengroßen Aneurysmen ausgebuchtet waren.

Diese Befunde, die in so vielen Punkten dem bekannten makroskopischen Verhalten der menschlichen Arteriosklerose zu entsprechen schienen, riefen in Hinblick darauf, daß man auch für diese die Erhöhung des Blutdruckes als hervorragenden ätiologischen Faktor angeschuldigt hat, ein berechtigtes Interesse bei den Klinikern und pathologischen Anatomen hervor, so daß zunächst Erb[2] die Experimente von Josué einer Nachprüfung unterzogen hat.

Derselbe stellte auf dem letzten Kongreß für innere Medizin in Leipzig die Aorta eines Kaninchens vor, das zwei Monate hindurch täglich mit einer bis zu 1,0 ccm steigenden Dosis

einer 1‰ Lösung von Adrenalin behandelt worden war; auch er bemerkt, daß es möglich sei, auf diese Weise eine der menschlichen Arteriosklerose sehr ähnliche Aortenerkrankung mit Bildung von multiplen, kleinen Kalkplatten, diffusen Wandverdickungen und starren, weißlich gefärbten linsen- bis bohnengroßen Aneurysmen zu erzeugen.

Über den histologischen Charakter dieser eigenartigen Gefäßveränderungen finden sich jedoch in dem Vortrage von Erb nur unvollständige und kurz gehaltene Bemerkungen vor, aus denen sich ergiebt, daß es sich bei diesen experimentellen Aortenveränderungen im wesentlichen um eine Verkalkung der Media, partielle Verdickungen derselben durch herdförmige, zellige Infiltrate und starke Verdickungen der Intima über den degenerierten Mediateilen in Form einer Wucherung des Endothels und der feineren, elastischen Fasern ohne erkennbare sekundäre Degenerationsprozesse gehandelt hat.

Obwohl Marchand schon in der Diskussion zu dem Erbschen Vortrage die kurze Bemerkung machte, daß sich die von Josué und Erb erzeugten Aortenerkrankungen in verschiedenen Punkten von den gewöhnlichen Bildern der Arteriosklerose unterscheiden, so daß auch diese bemerkenswerten Versuche uns keine definitive Klärung über das Wesen der Arteriosklerose vermittelt haben, so glaubte ich doch, daß ein weiterer Ausbau speziell der histologischen Seite dieser Aortenerkrankungen manches Interessante bieten würde, so daß ich unter Zugrundelegen eines größeren Materials, als des bisher benützten an die Bearbeitung derselben herangegangen bin.

Bevor ich auf die Resultate dieser Versuche selbst eingehe, will ich die Anordnung derselben kurz skizzieren.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen von durchschnittlich 2½ bis 4½ Pfund. Als Injektionsmaterial wurde bei den Versuchen im Anfang Adrenalin-Takamine 1 : 1000, später auch Epirenan-Beyk 1 : 1000 und Paranephrin 1 : 1500 verwandt. Es hat sich jedoch, wie ich gleich an dieser Stelle bemerken möchte, keine wesentliche Abweichung zwischen diesen drei Substanzen weder in der klinischen noch pathologisch-anatomischen Wirkung ergeben. Von sämtlichen Präparaten wurden in die Ohrvenen anfangs 3, nach acht Tagen 6 und später 10 Tropfen in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Die Injektion gelingt, wenn man gleichzeitig in der Nähe des Schädels die Venen komprimiert, leicht. Bei

aseptischer Behandlung treten niemals Entzündungserscheinungen und Schwellungen an den Ohren auf, wie sie in ziemlich hochgradiger Weise von Erb beobachtet worden sind, wohl aber thrombosieren bei längerer Versuchsdauer einige kleinere venöse Gefäßäste, was für die Beurteilung mancher später zu erwähnenden Lungenerkrankungen von Wichtigkeit ist. Bemerkenswert ist, daß besonders im Beginne meiner Versuche, ähnlich wie bei den Experimenten von Josué und Fischer[4] einige Kaninchen, wenn auch nur drei Tropfen Adrenalin injiziert waren, unmittelbar nach der Einspritzung zugrunde gingen, indem sie unruhig wurden, plötzlich aufsprangen und den Kopf gegen den Nacken zogen, wobei sich auch blutiger Schaum aus ihrem Munde entleerte. Anfangs war ich geneigt, die Ursache für diese Erscheinungen in der starken blutdruckerhöhenden Wirkung des Adrenalins und in der Lähmung des Atemzentrums zu suchen; später jedoch, als bei möglichst langsamer und vorsichtiger Injektion die plötzlichen Todesfälle vollständig ausblieben, kam ich zur Überzeugung, daß es sich bei den ersten Versuchen wohl um Luftembolien gehandelt hat. Sehen wir von solchen Zufälligkeiten ab, denen fünf Tiere sofort nach der ersten Injektion erlagen, so gingen mir von den sämtlichen übrigen zwanzig länger behandelten Tieren nur vier spontan unter langsam sich steigernden Erscheinungen von seiten der Respirationsorgane, denen bei der Sektion regelmäßig akute, bronchopneumonische Prozesse zugrunde lagen, ein. Im übrigen wurden die Injektionen von den Tieren durchwegs gut vertragen und dieselben nach verschiedenen Zeiträumen nach 2 bis 110 Tagen getötet.

In technischer Beziehung bemerke ich, daß die einzelnen Organe der getöteten Tiere, wie üblich, in Formalin resp. Formol-Müller fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet wurden, während als Färbungsflüssigkeiten Hämatoxylin-Eosin, die van Giesonsche Lösung, die Sudan-Fettfärbung und die Weigertsche Farbflüssigkeit zur Darstellung der elastischen Fasern in Verwendung kam; waren die Aortensysteme stärker verkalkt, so wurde eine 6% wässrige Salpetersäurelösung zur Entkalkung benutzt und mit Hilfe des Gefrier-Mikrotoms das Aortenstück zerlegt.

Kehren wir nach diesen kurzen Vorbemerkungen über die technische Bearbeitung des Materials wieder zu unserem Hauptthema zurück, so möchte ich, um eine geschlossene Darstellung desselben ermöglichen zu können, noch in Kürze die Mitteilung über einige sonstige nach den Adrenalininjektionen beobachtete Organveränderungen vorausschicken, da dieselben für die Vervollständigung des pathologisch-anatomischen Sektionsbefundes doch von einem gewissen Interesse sind.

In dieser Hinsicht habe ich zunächst in Bestätigung der Angaben von Josué hervorzuheben, daß bei den meisten

Tieren, gleichgültig, ob ihre Aortenveränderungen geringfügig waren oder einen stärkeren Grad erreicht hatten, eine Vergrößerung des Herzens angetroffen wurde, die im wesentlichen durch eine Hypertrophie des linken, daneben auch durch eine Erweiterung des rechten Ventrikels hervorgerufen war.

An zweiter Stelle sind vor allem die Veränderungen in den Lungen interessant, die von den bisherigen Experimentatoren wohl infolge eines zu kleinen Versuchsmaterials noch nirgends beschrieben worden sind. Hier wären besonders die mit ziemlicher Regelmäßigkeit bei fast allen Tieren vorhandenen keilförmigen und oft den größten Teil eines Lappens einnehmenden, braunroten, hämorrhagischen Infarcte zu erwähnen, die offenbar auf die Verschleppung von Gerinnselmaterial aus den vielfach thrombosierten Ohrvenen zurückzuführen sind.

Neben diesen Infarcten fanden sich in einigen Fällen auch zum Teil recht weit vorgeschrittene endarteriitische Prozesse in den Pulmonalarterienästen vor, die das Maß der schon in normalen Kaninchenlungen vorkommenden Intimaverdickungen (Jores) ganz erheblich übertrafen, so daß es sich hier um eine pathologische Veränderung gehandelt haben muß; auf welche Ursachen diese Endarteriiten zurückzuführen sind, ließ sich nicht entscheiden, doch glaube ich, daß in unseren mit Lungeninfarcten verbundenen Fällen die Möglichkeit einer von den verstopften Lungenarterienästen ausgegangenen und in die offenen Gefäßbezirke fortgeleiteten Endarteriitis nicht ausgeschlossen ist. Als weitere interessante und in meinen Versuchsreihen nur einmal beobachtete Veränderung habe ich noch zu erwähnen, daß bei einem schon seit einem Jahr aus anderweitigen Gründen nephrektomierten und neuerdings auf 32 Tage mit Adrenalin behandeltem Kaninchen neben der ungewönlich hochgradigen Verkalkung der Aorta auch eine umfangreiche, ringförmige Mediaverkalkung in den Ästen der Pulmonalarterie nachzuweisen war. Ob für diese ungewöhnlich starken Verkalkungsvorgänge, die sich auch in der restierenden Niere fanden, die gleichzeitige Nephrektomie anzuschuldigen war, läßt sich schwer entscheiden.

Was die Leber betrifft, so wies dieselbe in den meisten Fällen nur einen starken Blutreichtum auf, während cirrhotische

Veränderungen, wie sie Rzentkowski[3] bei einer Versuchszahl von vier Tieren zweimal bemerkt haben will, mir nicht begegnet sind. Zwar gingen die Lymphocytenanhäufungen in den Pfortadergefäßscheiden mitunter über das Maß des Gewöhnlichen hinaus, doch muß ich betonen, daß sich diese Veränderungen selbst im Falle einer stärkeren Expansion sehr erheblich von den Bildern der üblichen Lebercirrhose unterscheiden, so daß ich das Vorkommen derselben bei der chronischen Adrenalinvergiftung bestreiten muß. Immerhin gebe ich zu, daß die Oberfläche der Leber manchmal eine körnige Beschaffenheit besitzt, ohne daß aber auch diesen Veränderungen eine Cirrhose des Lebergewebes zu Grunde liegt. Dagegen traf ich in solchen Lebern mikroskopisch in einem dieser Fälle in dem im übrigen vollständig normalen Lebergewebe eigenartige, im allgemeinen rundliche und scharf abgesetzte kernlose, inselförmige Bezirke vor, deren histologisches Aussehen sich bei ihren stark aufgequollenen und schollig versinterten Zellkomplexen am besten mit den bekannten Bildern einer circumscripten Amyloidentartung der Leber vergleichen ließ, obwohl die Färbung auf Amyloid ein negatives Resultat ergab. Bemerkenswert ist, daß in diesen inselartigen Nekrosebezirken, gegen welche sich die anstoßenden Leberzellbalken meistens in haarscharfer Linie begrenzten, bei der Weigertschen Fibrin-Färbung ein zierliches Fibrinnetz zwischen den hyalinen und öfters knorrig verschmolzenen Leberzellbalken nachzuweisen war, während in einem anderen Falle die im übrigen ähnlich beschaffenen Nekroseherde einen mehr oder weniger hämorrhagischen Charakter besaßen. Die weitere Durchsicht der Präparate ergab, daß es an manchen dieser Stellen in den abgestorbenen Zellen überdies zu einer anfangs dem radienförmigen Verlauf der Leberzellbalken entsprechenden, später mehr unregelmäßigen, klumpigen Kalkablagerung gekommen war. Die Ursache dieser Nekrosen resp. fleckigen Hämorrhagien glaube ich nach den histologischen Bildern in Gefäßverschlüssen, und zwar durch arterielle Embolie aus den in beiden Fällen gleichzeitig vorhandenen Lungeninfarcten suchen zu dürfen, in gleicher Weise wie der von mir in einem anderen Falle gefundene ausgedehnte hämorrhagische Darminfarct vermutlich auf embolische Vorgänge

zurückzuführen ist. Ob der von Erb gefundene apoplektische Herd im Gehirn eines Versuchstieres gleichfalls auf embolischen Wege entstanden ist, geht aus seiner Mitteilung nicht hervor.

In den übrigen Organen, wie Milz, Nieren, Nebennieren und Lymphdrüsen traf ich, soweit meine Untersuchungen ein Urteil gestatten, keine auffällige pathologische Veränderungen an.

Nach Darlegung dieser verschiedenen Organveränderungen, die nur zur kurzen Vervollständigung des Sektionsbefundes bei den mit Adrenalin vergifteten Kaninchen dienen mögen, wollen wir nun zu unserem eigentlichen Thema, den Veränderungen in der Aorta übergehen.

Hier habe ich zu bemerken, daß ich im Gegensatz zu Rzentkowski, der bereits nach drei Injektionen von je drei Tropfen Adrenalin eine Veränderung der Aorteninnenfläche gefunden haben will, die ersten makroskopisch sichtbaren Abweichungen in Gestalt von zwei stecknadelkopfgroßen, rundlichen und weiß gekörnten Stellen erst bei einem Kaninchen angetroffen habe, das in elf Tagen sieben Injektionen erhalten hatte.

Dagegen fielen bei einem anderen Tiere, das in vierzehn Tagen achtmal injiziert worden war, schon bei der Herausnahme der Aorta an der Außenseite derselben mehrfache halbkugelige Ausbuchtungen auf, denen an der eröffneten Aorta vielfache kahnförmig eingezogene Partien, kreisrunde und napfförmige Einsenkungen von Schrotkorngröße oder linsen- bis bohnengroße, kalkig inkrustierte Aneurysmen mit wallartig erhabenen Rändern entsprachen. Neben diesen Ausbuchtungen, die gewöhnlich nahezu durchsichtig und auf ihrem Grunde meistenteils durch längs- und querverlaufende, kleine Vorsprünge gitter- oder fächerförmig gestaltet waren, fanden sich wiederum, wie in dem ersten Falle, mehrfache zarte, weiße, stippchenförmige Verfärbungen oder band- resp. strichförmige, leicht vorspringende Wandverdickungen vor; die eine teils glatte, teils gekörnte Oberfläche besaßen. Dabei zeichneten sich sowohl die erhabenen wie die eingesunkenen Partien durch ihre eigenartige, opake, mattweiße Farbe gegenüber der normalen Intimaumgebung aus und fühlten sich auch weit härter und rauher als dieselbe an. Trotz dieser starken Deformierungen habe ich

aber thrombotische Auflagerungen auf der Aorteninnenfläche nie gesehen und waren nur in einem Falle die aneurysmatischen Erweiterungen bräunlich pigmentiert.

Die Intensität der geschilderten Veränderungen ist nun, wie ich im Gegensatz zu Josué betonen möchte, bei den einzelnen Versuchstieren sehr verschieden und der Behandlungsdauer nicht proportional. Während einzelne Aorten nach verhältnismäßig wenig Injektionen von Adrenalin bereits eine ausgiebige Verkalkung ihrer Wandung und eine ausgedehnte Bildung von kleinen multiplen Aneurysmen zeigten, wiesen andere Tiere, obwohl sie das drei- bis vierfache an Injektionen erhalten hatten, selbst nach einer Behandlungsdauer von fünfzehn Wochen oft nur einige, kaum sichtbare Körnelungen an der Aorteninnenfläche auf. War es zu einer stärkeren Verkalkung der Aortenwand gekommen — und eine solche haben wir in extremen Grade nur bei einem gleichzeitig nephrektomierten Tier nach fünfwöchentlicher Adrenalininjektion gesehen — so wies schon die Außenseite der verkalkten Aorta ein eigenartiges Verhalten auf, indem dieselbe im Falle des Bestehens von gleichzeitigen, stärkeren Aneurysmabildungen in ein rigides, ganz unregelmäßig ausgebuchtetes und manchmal geradezu rosenkranzförmig gestaltetes Rohr verwandelt war, welches sich am besten mit den bekannten Bildern einer stark verkalkten, gänsetracheenartigen Femoralarterie des Menschen vergleichen läßt. Wenn auch solche hochgradige Veränderungen erwähntermaßen sehr selten waren, so fanden sich die geringeren Grade derselben doch häufiger vor, so daß die Aorta dann bei der Eröffnung knirschte und ihr Lumen klaffte.

Die gleiche Verschiedenheit, der wir im Grade der Aortenerkrankung begegnen, treffen wir auch bezüglich des Sitzes und der Verteilung der geschilderten Veränderungen vor.

Hier sei zunächst erwähnt, daß mit Ausnahme der scheinbar bevorzugten Gegend über der rechten Aortenklappe, wo sich die kleineren, stippchenförmigen, weißen Punkte in der Intima noch am ehesten einzustellen pflegten und dem etwas häufigeren Vorkommen der aneurysmatischen Vertiefungen an der vorderen Seite der Aorta thoracica keine besondere Prädisposition der einzelnen Aortenbezirke für den Erkrankungs-

prozeß vorhanden war und daß speziell die bei der menschlichen Arteriosklerose bevorzugten Abschnitte des Aortensystems, wie das Gebiet des Aortenbogens und die Abgangsstellen der größeren und kleineren Seitenäste in keiner irgendwie ersichtlichen Weise bei der Adrenalinvergiftung bevorzugt waren. Im Gegensatz zur menschlichen Arteriosklerose, welche auch häufiger auf die Aorta abdominalis und die Arteriae iliacae übergreift, hören die Aortenveränderungen bei der Adrenalinvergiftung auch meistenteils an der Durchtrittsstelle der Aorta durch das Zwerchfell wieder auf, so daß die Bauchaorta nebst den Art. iliacae selbst im Falle einer ausgedehnten Verkalkung der übrigen Aorta, abgesehen von ganz geringen napfförmigen Vertiefungen, in der Regel eine ganz normale Beschaffenheit der Oberfläche besitzt.

Den kleineren Gefäßen habe ich zwar weniger Aufmerksamkeit in bezug auf deren makroskopisches Verhalten geschenkt, doch ist mir in den meisten Fällen an den Mesenterialgefäßen und den abdominalen Seitenästen der Aorta, speziell den Nierenarterien, im Einklang mit Erb ein stärkeres Klaffen derselben bei dicker Wandung aufgefallen. Verkalkungsprozesse derselben sowie der Coronargefäße habe ich nicht gesehen.

Hiermit wäre wohl das Wichtigste erschöpft, was ich zur Charakterisierung der makroskopischen Eigentümlichkeiten der Aortenerkrankung bei der Adrenalinvergiftung zu erwähnen hätte, so daß wir in dem folgenden Abschnitt zu den histologischen Befunden derselben übergehen können. In dieser Hinsicht sei zunächst hervorgehoben, daß die ersten mikroskopischen Veränderungen schon zu einer Zeit, wo wir mit bloßem Auge noch keine krankhaften Veränderungen an der Innenfläche der Aorta sehen können, ihren Anfang nehmen. und zwar derart, daß es an einer kleinen Strecke zu einer Dehnung der elastischen Mediafasern kommt, so daß dieselben im gehärteten Schnitte aus ihrem üblichen halskrausenförmigen Verlaufe bald scharf, bald mehr allmählich in vollkommen gerade gestreckte Linien übergehen. Gleichzeitig mit diesen Veränderungen, welche sich zunächst nur auf die oberflächlichsten elastischen Faserschichten erstrecken, tritt eine leichte

Vertiefung der Aorteninnenfläche auf, so daß dieselbe im Bereiche der gestreckt verlaufenden elastischen Fasern, an denen überdies zuweilen schon in Weigert-Präparaten eine leichte Abblassung und Körnchenbildung zu erkennen ist, ganz flach vertieft und muldenförmig eingesunken ist.

Bei einer weiteren Steigerung dieser Wandveränderungen sehen wir, wie zunehmend immer größere Strecken der Aortenwandung ausgebuchtet werden, wobei im Bereiche dieser Stellen wiederum die so charakteristische, aber jetzt in erheblichem Grade zugenommene Streckung der elastischen Fasern mit ihrer immer deutlicher werdenden bogenförmigen Verdrängung nach außen zu bemerken ist. In diesem Stadium treten außer der bereits erwähnten tinktoriellen Abblassung und dem körnchenförmigen Zerfall der elastischen Fasern auch noch sonstige Veränderungen an denselben auf, die ich mir auf Grund der histologischen Bilder nicht anders als im Leben entstandene Zerreißungen derselben deuten kann. Für diese Ansicht, welche auch jüngst von Fischer[4] vertreten wurde, scheint mir vor allem die Beobachtung zu sprechen, daß man in unmittelbarer Nähe solcher Zerreißungsstellen, wenn auch selten, ausgesprochene Fremdkörperriesenzellen finden kann, so daß ich unter Ablehnung einer postmortalen oder artifiziellen Entstehung dieser Discisionen, die sich bald in der Mitte der Vertiefung, bald am Rande derselben finden, behaupten möchte, daß diese Zerreißungsvorgänge an den elastischen Fasern tatsächlich als im Leben entstandene Veränderungen aufzufassen sind, wobei man für den Eintritt derselben, abgesehen von der zunehmenden mechanischen Spannungszunahme der elastischen Fasern auch das bereits berührte Vorkommen von Degenerationsprozessen an denselben (körnige Entartung, mangelhafte Färbbarkeit) beschuldigen kann.

Bemerkenswert ist, daß mir in manchen Präparaten außer den bisher geschilderten Veränderungen auch ein eigenartiges, ganz unregelmäßiges Auseinanderweichen und eine korbgeflechtartige Auffaserung der elastischen Faserringe im Bereiche dieser eingesunkenen Wandpartien aufgefallen ist, die bald nur in der oberen Hälfte der Media, bald in der ganzen Breite der Vertiefung zu bemerken war. Da die anstoßenden, gesunden,

so daß aus diesem regelmäßigen Verschontbleiben der innersten Gefäßabschnitte und der Integrität des endothelialen Überzuges das vollständige Fehlen von thrombotischen Auflagerungen auf die Gefäßwand zu erklären ist.

Entzündliche Veränderungen habe ich im Gegensatz zu Erb und Fischer, der geradezu von mesarteriitischen Entzündungsherden spricht, nie gesehen; nach meinen Beobachtungen kann ich also das Fehlen derselben wohl als die Regel betrachten. Lediglich in einem Falle, welcher ein Kaninchen betraf, das im Verlaufe von sechs Wochen zwanzig Injektionen erhalten hatte, fanden sich im Bereiche einer sattelförmigen aneurysmatischen Ausbuchtung zwischen den stark aufgelockerten und an manchen Stellen zu kleineren Bruchstücken zerfallenen und abgeblaßten, elastischen Fasern ziemlich ausgedehnte Ansammlungen von kleineren oder größeren, runden oder spindelförmigen, zelligen Elementen vor, wobei es auch an mehreren Stellen zur Bildung von ausgesprochenen Fremdkörperriesenzellen gekommen war.

Von sonstigen Veränderungen, die ein regeres Interesse bieten, habe ich gleich Erb hervorzuheben, daß schon im Beginne der Dehnung der elastischen Fasern, noch deutlicher aber bei zunehmender Verkalkung, an den betreffenden Stellen eine mehr oder weniger erhebliche Verschmälerung der Media zu bemerken ist. Mönckeberg, der die analoge Beobachtung bei der Verkalkung der menschlichen Extremitätenarterien machte, ist der Ansicht, daß diese scheinbare Reduktion der Mediabreite dadurch zustande kommt, daß die Verkalkung an degenerierten, also nicht mehr kontraktionsfähigen und erschlafften Muskelfasern vor sich gehe.

In analoger Weise dürften auf Grund des histologischen Befundes auch die an früherer Stelle schon erwähnten gitterförmigen Leisten und Erhabenheiten, wie man sie so häufig schon makroskopisch auf dem Grunde der Ausbuchtungen sieht und wie man sie in ähnlicher Weise auch bekanntlich bei der Mediaverkalkung der menschlichen Extremitätenarterien findet, durch eine unregelmäßige Verteilung der Verkalkungszonen zu erklären sein, derart, daß die eingesunkenen Partien als die verkalkten, und die prominierenden Leisten als die von der Verkalkung frei gebliebenen Wandabschnitte aufzufassen sind.

Im Gegensatz zu diesen eingreifenden Veränderungen, durch welche allein und in hervorragendem Maße die Media betroffen wird, sind diejenigen in der Intima und der Adventitia nur gering. Während an der letzteren, abgesehen von spärlichen perivasculären Infiltraten, überhaupt so gut wie gar nichts Abweichendes zu bemerken ist, läßt sich gelegentlich an der Intima, und zwar im Bereiche der etwas größeren und tieferen aneurysmatischen Ausbuchtungen eine Verdickung derselben konstatieren, die auf den ersten Blick vielleicht im Sinne von Thoma als eine kompensatorische Erscheinung imponieren könnte; doch spricht dagegen, daß man sie in vielen Fällen, selbst bei ganz hochgradigen Ausbuchtungen, vermissen kann, und auf der anderen Seite möchte ich bemerken, daß diese Intimaverdickungen, die wir in ähnlicher Weise auch bei der Mediaverkalkung der menschlichen Extremitätenarterien finden, im Gegensatz zu den echten arteriosklerotischen durch den völligen Mangel an degenerativen Veränderungen ausgezeichnet sind.

Außer den bisher besprochenen Veränderungen, welche für die durch Adrenalinvergiftung hervorgerufene Aortenerkrankung charakteristisch sind und welche sich bei allen Aorten, abgesehen von graduellen Differenzen, in der gleichen Weise finden, sind mir in zwei Fällen von den bisher beschriebenen Veränderungen abweichende Befunde aufgefallen, die ich noch kurz erwähnen will. In diesen beiden Fällen handelt es sich um Tiere, die im Gegensatz zu den anderen kräftiger und auch älter waren und von denen das eine 14½, das andere 7½ Wochen mit täglichen Einspritzungen mit der angegebenen Adrenalinlösung behandelt war. Die Aorten dieser beiden Tiere boten schon makroskopisch bei der Sektion ein wesentlich anderes Verhalten als das beschriebene dar, und zwar fiel an ihnen als wesentliche Veränderung eine ziemlich gleichmäßige Verdickung der Aortenwandung auf, die sich über die gesamte Länge des Aortenrohrs erstreckte, während sonst nicht die geringste Abweichung und insbesondere keine Verkalkung, Aneurysmabildung usw. makroskopisch, wie an den vorigen Tieren, nachzuweisen war; vielmehr war die Intima dieser beiden Aorten völlig glatt. Auch mikroskopisch ließ sich

in körnigen Zerfallserscheinungen und ausgesprochenen Zerreißungen derselben ihren Ausdruck finden. Hand in Hand mit diesen Veränderungen treten auch verschiedenartige Degenerationsvorgänge an den Muskelelementen auf, die zu einem Untergang derselben führen. In diesen Partien kommt es dann zu einer zarten und sich anfangs noch an die zwischen den elastischen Fasern gelegenen Spalten haltenden, späterhin so diffusen und intensiven Kalkablagerung, daß das Gefäßrohr im Bereiche dieser Stellen geradezu in eine starre Kalklamelle umgewandelt wird. Wenn Fischer bezüglich der ersten Stadien des Erkrankungsprozesses behauptet, daß der Dehnung der elastischen Fasern eine primäre Nekrose an den betreffenden interelastischen Muskelelementen vorauszugehen pflege, so bin ich vielmehr nach meinen Beobachtungen geneigt, die Dehnung und Streckung der elastischen Fasern als den primären und die Degeneration der Muskulatur zwischen den gestreckten und aneinandergerückten elastischen Zügen als den sekundären Vorgang zu betrachten. Es kommen Bilder, die mich zu dieser Ansicht führen, zwar selten zu Gesicht, doch sah ich unzweifelhaft in Weigert-Präparaten mit folgender Alaunkarminfärbung Stellen, wo bei bereits beginnender Streckung der elastischen Fasern die zwischen denselben gelegenen Muskelelemente noch deutlich färbbar und völlig unverändert waren.

Als ätiologischen Faktor für die geschilderte Aortenerkrankung glaube ich die durch die Einwirkung des Adrenalins hervorgerufene hohe Blutdrucksteigerung im Aortensystem verantwortlich machen zu dürfen, da es nach pharmakologisch-experimentellen Untersuchungen bekannt ist, daß der Nebennierenextrakt durch Kontraktion der kleinen Arterien der Peripherie und der Mesenterialgefäße eine derartig starke Blutdruckerhöhung im arteriellen Kreislauf erzeugt, daß es z. B. schon nach einer Injektion von 0,1 ccm einer Lösung von 1:1000 zu einer Druckerhöhung um 95 mm, beim Kaninchen in diesem Fall von 85 Hgm zu 180 Hgm kommt. Wenn auch diese Drucksteigerung eine vorübergehende ist, so ist dieselbe doch so enorm, daß durch eine immer wiederkehrende derartige Erhöhung des Drucks eine starke mechanische Schädigung der elastischen Fasern der Gefäßwand hervorgerufen wird; es kommt infolge-

dessen sehr bald zu einer Überschreitung der Elastizitätsgrenze an einzelnen Stellen der Aorta, die, mit der Dehnung und Streckung der elastischen Fasern beginnend, zu ausgedehnten Zerreißungen derselben führen kann, und die weitere Folge ist dann die, daß es an diesen in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächten Bezirken der Aortenwandung zur Aneurysmabildung kommt.

Der Umstand, daß diese Veränderungen aber nicht an allen Stellen der Aorta in gleicher Weise aufzutreten pflegen und daß einige Tiere nach langer Behandlungsdauer kaum sichtbare, andere schon nach wenigen Injektionen vorgeschrittene Erkrankungsprozesse aufweisen, spricht dafür, daß neben lokalen Verhältnissen in der Gefäßwand auch vielleicht noch individuelle Verschiedenheiten für die Entstehung dieser Veränderungen in Betracht zu ziehen sind. Die Annahme, daß vielleicht ältere Tiere wegen geringer Elastizität ihres Gefäßsystems viel früher und stärker erkranken könnten, vermag ich nicht zu stützen, da meine Versuche zum größten Teil an jüngeren Tieren angestellt wurden. Auffallend ist, daß bei einem alten Kaninchen, das seit einem Jahr einseitig nephrektomiert geworden war, nach fünf Wochen so hochgradige Veränderungen vorhanden waren, wie ich sie in der gleichen Zeit bei jüngeren Tieren nie gesehen habe. Dieser Fall und die oben berührten Möglichkeiten irgendwelcher lokaler und allgemein individueller Verschiedenheiten bezüglich des Sitzes, der Ausdehnung und Schwere der Gefäßerkrankung scheinen doch darauf hinzuweisen, daß außer der Blutdruckerhöhung auch noch andere konkurrierende Schädlichkeiten bei der Entstehung dieser Gefäßveränderungen eine Rolle spielen. So glaubt z. B. Fischer auch der mit den Adrenalininjektionen einhergehenden Stoffwechselerkrankung, die sich in Glykosurie und kachektischem Verfall der Versuchstiere dokumentiert, einen großen Einfluß auf die Gefäßerkrankung einräumen zu müssen. Ich gebe diese Möglichkeit als solche zu, muß aber doch bemerken, daß mir ein so rapides Abmagern der Tiere, wie es Fischer sah, nicht aufgefallen ist. Einzelne Tiere magerten allerdings langsam ab, eine Reihe von anderen Tieren wies jedoch am Ende der Behandlung keine Gewichtsabnahme auf. Im übrigen pflegt

die Glykosurie — es handelt sich um die Ausscheidung von Glykose (Lewin, Fortschr. d. Med. 1905, Nr. 4) — schon drei Stunden nach der Injektion wieder verschwunden zu sein, so daß jedenfalls keine besonders schwere Stoffwechselerkrankung bei den Versuchstieren vorzuliegen scheint. Hierüber sowie besonders über die Frage, ob auch direkt toxische Wirkungen dem Adrenalin zukommen, haben aber erst weitere Untersuchungen zu entscheiden.

Wenn wir uns nach Abschluß der makroskopischen und histologischen Beschreibung der Aortenveränderungen bei der Adrenalinvergiftung der Kaninchen die Frage vorlegen, inwieweit sich die von uns erhobenen Befunde auf die menschliche Arteriosklerose übertragen lassen, so kommen wir, gleich Marchand, Rzentkowski und Fischer, zu dem Resultat, daß zwischen beiden Affektionen, ungeachtet einiger makroskopischen Ähnlichkeiten, doch in histologischer Beziehung sehr gewichtige Unterschiede vorhanden sind.

Während das Charakteristische der menschlichen Arteriosklerose bekanntlich darin besteht, daß es bei ihr in erster Linie unter gleichzeitiger Neubildung von elastischen Fasern zu diffusen oder knotigen Intimaverdickungen kommt, die späterhin verschiedenen regressiven Metamorphosen, wie Verfettung, Verkalkung usw., mit konsekutiven geschwürigen Zerfallserscheinungen unterliegen, wobei die Media selbst in Fällen von hochgradigen Destruktionen der Intima in der Regel kaum verändert ist, sehen wir, wie bei der von uns erzeugten Aortenerkrankung in geradezu umgekehrtem Verhalten zuerst und in hervorragendem Grade die Media ergriffen und in starre Kalklamellen umgewandelt wird, während an der Intima entweder gar keine oder nur geringe und auf die Tiefe der aneurysmatischen Ausbuchtungen beschränkte Verdickungen ohne Neigung zu regressiven Metamorphosen vorhanden sind.

In diesem Verhalten prägen sich zwischen den beiden in Frage stehenden Gefäßerkrankungen so kardinale und prinzipielle Unterschiede aus, daß eine Identifizierung derselben unzulässig ist; dagegen glaube ich keinem Einwand zu begegnen, wenn wir die von uns erzeugte Aortenveränderung mit der bekannten Mediaverkalkung der Extremitätenarterien in Parallele

setzen, wie man sie so häufig bei älteren Individuen zu Gesicht bekommt.

Wenn es nun auch nicht gelungen ist, durch wiederholte Blutdrucksteigerung allein beim Kaninchen eine echte Arteriosklerose der Aorta zu erzeugen, so scheint es mir doch unstatthaft zu sein, wenn wir nach dem negativen Ausfall unserer Versuche die Bedeutung der Blutdruckerhöhung für die Pathogenese der menschlichen Arteriosklerose überhaupt bestreiten oder unterschätzen würden, zumal gewichtige klinische und pathologisch-anatomische Momente dafür sprechen, daß man gerade diesem Faktor neben anderen konkurrierenden Schädlichkeiten eine große Rolle bei der Entstehung der Arteriosklerose zuzusprechen hat.

Aus diesem Grunde meine ich auch, daß man sich durch die vorläufigen Fehlerfolge nicht abschrecken lassen soll, die Wirkung von blutdrucksteigernden Mitteln auf das Gefäßsystem auch weiterhin zu studieren, wobei man die Versuchsanordnung vielleicht in der Weise zu variieren hätte, daß man neben den blutdrucksteigernden Agentien auch noch gleichzeitig andere Schädlichkeiten auf die Gefäße wirken läßt und Tiere wählt, die im Gegensatz zum Kaninchen eine der menschlichen histologisch möglichst gleich gebaute Intima besitzen. Da aber weiterhin die Arteriosklerose des Menschen ein Leiden darstellt, das sich nicht plötzlich in einigen Wochen, sondern ganz allmählich im Laufe von Jahren entwickelt, wobei sich nach klinischen Beobachtungen eine ständige und dauernde Erhöhung des Blutdrucks konstatieren läßt, so glaube ich auch, daß man von den geschilderten Versuchen einen größeren Erfolg erwarten darf, wenn man unter möglichster Annäherung an die menschlichen Verhältnisse auch die Versuchszeit wesentlich verlängert und die Tiere unter dauernder Blutdruckerhöhung hält, da die Injektion von Adrenalin bekanntlich nur eine kurzdauernde und vorübergehende Erhöhung des Blutdrucks bewirkt. Inwieweit eine derartige Abänderung der Versuche zum Resultate führt, das haben dann weitere Untersuchungen zu entscheiden.

Literatur.

1. Josué, O., Athérome aortique experimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. La Presse médic. Nov. 1903.

2. Erb, W., Über experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med., 1904.
3. v. Rzentkowski, Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 31.
4. Fischer, B., Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 1.
5. Mönckeberg, Über die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. Dieses Arch. 171.
6. Gilbert und Lion, Arch. de Méd. expérim. et d'anatom. path. 1904, Nr. 1.

XIV.

Über Aortenruptur und Arteriosklerose im Kindesalter.

Ein Beitrag zur Entstehung der Arteriosklerose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.)

Von

Dr. Rudolf Oppenheimer.

(Hierzu Taf. X.)

Obgleich sich die Pathologie seit langem mit dem Studium der Arteriosklerose beschäftigt, so sind doch die Ansichten über deren Entstehung keineswegs ungeteilt und die Frage nach der ersten Lokalisation der Erkrankung war bis in die neuere Zeit hinein Gegenstand lebhafter Diskussion. Während ein Teil der Autoren an der von Virchow vertretenen Auffassung festhält, daß die Intima den Ausgangspunkt der Erkrankung darstelle, sehen andere (Thoma, Birch-Hirschfeld) Dehnungen der Media als das Anfangsstadium des Erkrankungsprozesses an, indessen Köster und Trompetter auf die Veränderungen der Vasa nutritia das Hauptgewicht legten. Ferner sei noch der Untersuchungen von Recklinghausen und Helmstedter gedacht, welche bei Aortenaneurysmen ausgedehnte Zerreißungen der Media konstatieren konnten, Veränderungen, welche, wie der nachfolgend mitgeteilte erste Fall zeigt, auch den Beginn der Arteriosklerose darstellen können. Wenn demnach die Meinungen über den ersten Sitz des arteriosklerotischen Prozesses divergieren, so

ist auch die Frage nach der Art der Erkrankung nicht einheitlich beantwortet: Der Ansicht, es handle sich um mechanische Dehnungen und Verdünnungen mit nachfolgender kompensatorischer Bindegewebswucherung steht hier die Auffassung von der Arteriosklerose als einem entzündlichen Prozeß grundsätzlich entgegen.

Diese Meinungsdifferenzen erklären sich wohl am ersten daraus, daß die Arteriosklerose eine sehr chronisch verlaufende Erkrankung darstellt, die meist erst in vorgerückterem Alter in Erscheinung tritt, und daß es daher schwer ist, die ersten Anfänge der Erkrankung zu erkennen. Eine experimentell erzeugte Arteriosklerose aber, wie man sie beispielsweise durch Adrenalininjektionen hervorrufen kann, dürfte sich zu allgemeinen Untersuchungen über die Entstehung dieser Krankheit um deswillen nicht eignen, weil es sich in diesen Fällen immer um einen durch dieselbe Schädigung hervorgerufenen Erkrankungsprozeß handelt, während doch die Arteriosklerose durch prinzipiell verschiedene Ursachen bedingt sein kann. Besonders günstige Untersuchungsobjekte boten dagegen in dieser Hinsicht zwei Fälle von Arteriosklerose, welche Kinder von 9 bezw. 10 Jahren betrafen, und die wir um so eher mitteilen, als im ersten Falle die Arteriosklerose mit einer in diesem Alter seltenen Spontanruptur der Aorta vergesellschaftet war.

I.

Käthe R., 9 Jahre alt, von gesunden Eltern stammend, soll früher niemals ernstlich krank gewesen sein. Auch ein Trauma war angeblich nicht vorausgegangen. Am 15. I. 05 erkrankte das Kind mit Kopfschmerzen und allgemeiner Mattigkeit, Erscheinungen, zu denen sich am folgenden Morgen noch lebhafter Schmerz in der Herzgegend und starke Atemnot gesellten. Dieser Zustand währte einige Stunden, dann fühlte sich das Kind wohl, aß am folgenden Tag wieder mit gutem Appetit und war auch am Morgen des 18. I. 05 vollkommen beschwerdefrei. Am Nachmittage trat plötzlich der Tod ein.

Bei der Obduktion zeigte sich der Herzbeutel prall gefüllt und stark erweitert, so daß er sich nach links bis fast zur vorderen Axillarlinie, nach rechts bis zur Höhe des rechten Sternalrandes erstreckt. Er ist vollkommen von vier handtellergroßen Blutgerinnseln erfüllt, welche das Herz und die

großen Gefäßstämme hüllenartig umgeben. Nach Herausnahme der nirgends adhärenten Gerinnsel erscheint die Innenfläche des Perikards überall glatt und spiegelnd. Auch das stark kontrahierte Herz zeigt keinerlei entzündliche Auflagerungen. Die großen Gefäßstämme sind blutig inbibiert, besonders ist die Gefäßscheide der Aorta stark von Blut durchsetzt. Da die Durchbruchsstelle von außen nicht sichtbar war, so wurden Herz und Gefäßstämme herausgenommen und vorsichtig aufgeschnitten. Hierbei wird (Fig. 1, Taf. X) in der nicht verengten Aorta ein etwa ½ cm oberhalb der Schließungslinie der Klappen beginnender, senkrecht nach oben verlaufender Längsriß sichtbar. Der Spalt, welcher eine Länge von fast 3 cm hat, beginnt in einer Breite von ½ cm und erweitert sich nach oben bis zu 2 cm. Die Ruptur hat in der Hauptsache Intima und Media betroffen. Die von diesen beiden Schichten gebildeten Ränder der Rißstelle sind leicht gezackt und nach innen gerollt. Nur an einer Stelle zeigt auch die Adventitia eine für eine dünne Knopfsonde eben durchgängige Perforationsöffnung. Im übrigen ist die Gefäßscheide, bis in die Aorta abdominalis hinabreichend, von starken Blutmassen durchsetzt. Eine Ausbuchtung der Aortenwand besteht nicht. Die Intima ist im allgemeinen glatt, insbesondere weist sie in unmittelbarer Nähe der Durchbruchstelle keine sichtbaren arteriosklerotischen Veränderungen auf. Dagegen finden sich dicht oberhalb der vorderen Aortenklappe zwei derbe schwielige Verdickungen.

An den übrigen Gefäßen waren keine Anzeichen von Arteriosklerose vorhanden, wie auch die sonstigen Organe keine pathologischen Veränderungen zeigten; insbesondere fanden sich keine Zeichen von Lues.

Da ein Trauma nicht vorausgegangen war, handelt es sich um eine Spontanruptur der Aorta, die bei der Jugend der Patientin als äußerst seltene Erkrankung anzusehen ist. Soweit wir die Literatur überblicken, sind derartig verlaufende Rupturen bei Individuen unter 20 Jahren nur von Baumgarten[1]) und Wasastjerna[2]) mitgeteilt. Dazu kommt, daß reine Längsrisse der Aorta überhaupt als außergewöhnlich

[1]) Berl. klin. W. 1888 S. 423. [2]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49.

angesprochen werden müssen. Denn wo solche beschrieben sind, wie z. B. in einem von Kahlden[1]) mitgeteilten Falle, finden sich dieselben meist mit Querrissen kombiniert, und zwar in der Weise, daß die letzteren die Hauptläsion darstellen.

Von der Aorta wurden hauptsächlich vier verschieden belegene Partien mikroskopisch untersucht: 1. die Riß- und Durchbruchstelle, 2. die arteriosklerotisch veränderte Partie, 3. Stellen, an welchen die Gefäßscheide zwar durchblutet, Intima und Media aber intakt erschienen, und 4. Partien, welche makroskopisch keine Veränderungen aufwiesen.

1. Im Bereiche der Rupturstelle (Fig. 1a, Taf. X) ist die Wand der Aorta bis auf eine schmale Zone der Media und die Adventitia durchtrennt. Nur an der Stelle, wo die Zerreißung eine komplette war, sind auch diese letzteren Schichten zu Verlust gegangen, indem hier auch die Reste der Media sowie die Adventitiafasern geborsten sind. Die an den Wanddefekt angrenzenden Partien erscheinen etwas gewulstet, die Intima nach innen umgeschlagen. Die Media weist Substanzverluste auf, die elastischen Fasern sind zerrissen und hierdurch in einzelne Stücke zerlegt, welche teilweise zusammengeschnurrt erscheinen. Hierbei sind die Fasern, besonders in den der Rupturstelle angrenzenden Partien, durch Blutmassen auseinandergedrängt und in einzelne weit voneinander stehende Balken getrennt, welche noch durch Anastomosen miteinander in Verbindung stehen. Die dadurch entstandenen Lücken sind teilweise von Blut ausgefüllt, teilweise von älterem und jungem Bindegewebe durchzogen, das von der Adventitia her in die Media einwächst. Die elastischen Fasern der letzteren reichen nicht ganz bis an die Rupturstelle heran, sind vielmehr von dieser durch einen schmalen Bindegewebsstreifen getrennt. Auch die auf der anderen Seite des Risses belegenen entsprechenden Wandpartien sind gegen die Rißstelle hin von einer schmalen Zone jungen Bindegewebes begrenzt. Hier befindet sich in der Media ein längsförmiger Spaltraum, dessen Randpartien von Bindegewebe erfüllt sind, während der übrige Teil mit dem Lumen des Hauptrisses frei kommuniziert. Auf

[1]) Zentralbl. f. Path. Bd. 12.

diese Weise ragen die Intima und die obere Schicht der Media zungenförmig in den Riß hinein. Offenbar hatte hier ein großer Defekt der Media die Ruptur veranlaßt und es war an Stelle der zugrundegegangenen Elastica zu einer kompensatorischen Bindegewebswucherung gekommen. Ein gänzlicher Verschluß des Defektes wurde durch die ausströmenden Blutmassen vereitelt. Die Adventitia ist vielfach von Blutungen durchsetzt, die Bindegewebsfasern teilweise zerrissen, teilweise durch umfangreiche Blutungen auseinandergedrängt. Die Blutgefäße sind etwas erweitert, zeigen jedoch keine weiteren Entzündungs- oder Wucherungsvorgänge.

2. Stellen aus dem Teile der Aorta, wo es ohne sichtbare Veränderungen der Intima und Media zu einer Durchblutung der Gefäßscheide gekommen war, boten auch mikroskopisch wenig Bemerkenswertes: Breite Blutstreifen drängen in der Hauptsache die Adventitia von der Media ab, setzen sich jedoch auch in diese Schichten fort, indem sie deren Gewebe teilweise zerstören. Die Intima zeigt hier keinerlei Wucherungserscheinungen.

3. Im Bereiche der arteriosklerotischen Plaques treten dagegen die Erscheinungen an der Intima in den Vordergrund. Beide Schichten der Innenhaut sind hier erheblich gewuchert, insbesondere hat die bindegewebige Lage derselben eine starke Vermehrung erfahren. Die Elastica zeigt, namentlich in ihren inneren Schichten, die bekannten Lücken. Das dieselben erfüllende Bindegewebe geht in die Lamellen der Intima vielfach unscharf über. An manchen Stellen unterliegt das neugebildete Gewebe der fettigen Degeneration, ohne daß es irgendwo zur atheromatösen Geschwürsbildung gekommen wäre. Die Gefäße der Adventitia sind stark gefüllt und erweitert, die Umgebung derselben zellig infiltriert.

4. Von besonderem Interesse schien uns jedoch die Untersuchung der makroskopisch anscheinend intakten Aortenpartien. Hier (Fig. 1b, Taf. X) zeigt die Intima keinerlei Wucherungserscheinungen, ebenso wie auch die Adventitia keine pathologischen Veränderungen aufweist. Die Vasa vasorum sind mäßig gefüllt, ihre Wandung nicht verdickt, eine zellige Infiltration der Umgebung oder der Lymphspalten ist nicht vor-

handen, die Adventitia nicht durchblutet. Dagegen sind auch an diesen Stellen in der Media überall die schon oben erwähnten Risse zu erkennen, welche bald in den der Intima benachbarten Partien, bald in den äußeren Schichten der Media belegen sind. Die elastischen Fasern erscheinen zum Teil dünn ausgezogen, zum Teil sind die mehr balkenförmigen Gebilde quer durchtrennt. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man von diesen letzteren unweit der Zerreißungsstelle hie und da kurze, dünne Fäserchen fast rechtwinklig abzweigen, welche einander parallel gerichtet sind und sich mit Weigerts Elastica deutlich färben. Ob dieselben bei der Zerreißung entstandene Auffaserungen darstellen, oder ob es sich dabei um eine Neubildung elastischen Gewebes handelt, kann nicht mit Sicherheit behauptet werden. Die in der Media entstandenen Lücken sind fast durchweg von jungem Bindegewebe erfüllt.

Zweifellos stellen die unter 4. beschriebenen Partien das jüngste Stadium des Erkrankungsprozesses dar und es wäre voraussichtlich auch an diesen Stellen im späteren Verlauf zu ausgedehnter Wucherung der Innenhaut gekommen in derselben Weise, wie sie die oben beschriebenen älteren Partien aufweisen. Jedenfalls ist in diesem Falle die Media als Ausgangspunkt der Erkrankung anzusehen, und zwar handelt es sich um Zerreißungen derselben in ähnlicher Weise, wie sie Recklinghausen und Helmstedter beschrieben haben. Die Aortenruptur ist nicht durch die Arteriosklerose als solche bedingt, da ja die Stellen in nächster Umgebung des Aortenrisses fast keine arteriosklerotischen Veränderungen zeigen; aber eine Wechselbeziehung besteht auch hier insofern, als beide Erkrankungen dieselbe Entstehungsursache haben. Die Ruptur kam durch einen schon oben beschriebenen umfangreicheren Mediariß zustande, während wir die Verdickungen der Intima ebenso wie das Einwachsen von Bindegewebe in die Medialücken als sekundären, nicht entzündlichen Wucherungsprozeß auffassen. Dieser wird dadurch ausgelöst, daß durch die in der Media gesetzten Lücken ein bis dahin für die übrigen Wandschichten bestehendes Wachstumshindernis in Wegfall kommt. Der Effekt ist ein reparatorischer. Ob die Mediarisse durch Veränderungen des Blutdruckes im Sinne Thomas

bedingt sind, läßt sich in unserem Falle nicht entscheiden. scheint uns aber sehr wahrscheinlich. Vielleicht ist zugleich eine angeborene Schwäche der Arterienwand von Bedeutung.

II.

Im zweiten Falle handelt es sich um einen 10jährigen Jungen, bei dem wegen Tuberkulose eine Resektion des linken Handgelenkes vorgenommen worden war. Später traten die Erscheinungen einer akuten Nephritis auf, unter welchen Pat. am 29. I. 05 verstarb. (Eine ausführliche Krankengeschichte stand uns leider nicht zur Verfügung.)

Die am folgenden Tag vorgenommene Sektion bestätigte die klinische Diagnose. Es fand sich eine hochgradige akute Nephritis, außerdem bestand noch eine linksseitige fibrinöse Pleuritis. Das Herz war von der Größe der Faust, der linke Ventrikel fest kontrahiert, die Klappen zart. Die Aorta zeigte an ihrer Innenfläche zwei je erbsengroße, umschriebene Verdickungen. Die Plaques lagen 3 bezw. 4 cm oberhalb der Schließungslinie der Klappen, waren stark prominent und von sehr derber Beschaffenheit. Die Arteriosklerose war auch in diesem Falle nur auf den aufsteigenden Ast des Aortenbogens beschränkt; die übrigen Teile der Aorta waren, ebenso wie die sonstigen Gefäße, frei von arteriosklerotischen Veränderungen. Irgendwelche Anzeichen für Lues waren nicht vorhanden.

Von der Aorta wurden die arteriosklerotisch veränderten Stellen, sowie makroskopisch intakte Partien, welche sowohl zwischen den Plaques, als auch in einiger Entfernung von denselben gelegen waren, mikroskopisch untersucht.

1. Im Bereiche der arteriosklerotischen Stellen weisen die Vasa vasorum starke Veränderungen auf. Die Wand derselben ist beträchtlich verdickt und zum Teil hyalin degeneriert, während sich in ihrer Umgebung Anhäufungen von Rundzellen finden. Aus der verbreiterten Adventitia wachsen neugebildete Gefäße in die Lücken der Media, sowie in die Intima hinein. Diese Lücken sind mit aus der Adventitia stammendem Bindegewebe ausgefüllt, welches die Media in schräger Richtung durchsetzt, indessen sich starke Bindegewebszüge an der Grenze von Intima und Media vorschieben. Die Intima zeigt neben Hypertrophie auch Wucherungsvorgänge, an denen sich insbesondere auch die Zwischensubstanz lebhaft beteiligt.

2. An den makroskopisch unveränderten Partien (Fig. 2, Taf. X) betrifft der Erkrankungsprozeß dagegen fast ausschließ-

lich die Adventitia. Die Intima ist von vollkommen normaler Beschaffenheit, ebenso wie sich auch in der Media im allgemeinen keine pathologischen Veränderungen fanden; nur in den äußersten, der Adventitia unmittelbar benachbarten Partien war eine zellige Infiltration der Lymphspalten vorhanden. Dagegen zeigte die Adventitia dieselben hochgradigen Veränderungen wie an den atheromatösen Stellen. Dieselbe war in toto verbreitet, die Gefäßwände der Vasa vasorum stark verdickt. An einzelnen Gefäßen trat eine lebhafte Wucherung der Intima in den Vordergrund, dergestalt, daß es zu einem vollkommenen Verschluß des Lumens gekommen war, während sich an anderen hauptsächlich eine Vermehrung der Adventitia geltend machte. Hier und da zeigte die Wand der Vasa vasorum hyaline Degeneration. Eine Neubildung junger Gefäße war vielfach vorhanden. In der Umgebung der Vasa nutritia fanden sich Anhäufungen von Rundzellen, ebenso wie auch die Lymphspalten kleinzellig infiltriert waren.

Wenn man die aller Wahrscheinlichkeit nach berechtigte Annahme macht, daß die unter 2. beschriebenen Partien das jüngste Stadium der Gefäßerkrankung darstellen, so handelt es sich in diesem Falle um eine Erkrankungsform, die in der Adventitia begonnen hat, und welche insbesondere von den Vasa vasorum ihren Ausgangspunkt nimmt. Dies kann mit um so größerer Sicherheit behauptet werden, als Intima und Media in diesem ersten Stadium der Erkrankung intakt waren. Im Hinblick auf die starken Veränderungen der Gefäßwände, sowie auf die in der Umgebung der Gefäße und den Lymphspalten vorhandene zellige Infiltration ist der Prozeß als ein rein entzündlicher aufzufassen. Wir haben daher im wesentlichen eine jener Erkrankungsformen vor uns, wie sie von Köster und Trompetter ausführlich beschrieben wurden.

Ein Vergleich der beiden eben angeführten Fälle von Arteriosklerose ergibt, daß sich dieselben hinsichtlich des ersten Sitzes der Erkrankung vollkommen different verhalten. Während im ersten Fall der Erkrankungsprozeß unzweifelhaft in der Media begann, nimmt er im zweiten Falle von der Adventitia, im speziellen von den Vasa vasorum derselben, seinen Ausgang. Diese Verschiedenheit betrifft jedoch nicht

nur die Lokalisation der Erkrankung, sondern sie kommt auch in der ganzen Art des Prozesses zum Ausdruck. Handelt es sich hier um rein entzündliche Vorgänge, so sind es dort mechanische Zerreißungen, welche zu sekundären Wucherungserscheinungen den Anlaß geben. Der Verschiedenheit des Erkrankungsprozesses entspricht die Verschiedenheit der Krankheitsursache. Während im einen Falle voraussichtlich Steigerung des Blutdruckes, vielleicht verbunden mit einer Schwäche der Gefäßwand das auslösende Moment darstellen, sind im zweiten Falle wahrscheinlich toxische Wirkungen anzuschuldigen. Und doch resultiert beide Male als Endeffekt das morphologisch fast identische, typische Bild einer Arteriosklerose.

Wenn aber diese beiden Fälle hinsichtlich der Entstehung schon derartige prinzipielle Unterschiede zeigen, um wie viel mannigfacher sind die Ursachen bei der Arteriosklerose im allgemeinen, wo neben der durch das Alter bedingten Veränderung der Gewebe Schädigungen der verschiedensten Art in Betracht kommen. Jedenfalls glauben wir aus den beiden mitgeteilten Fällen den Schluß ziehen zu können, daß sich die Arteriosklerose sowohl hinsichtlich der ersten Lokalisation, als auch nach der Art des Erkrankungsprozesses einheitlich überhaupt nicht rubrizieren läßt.

Herrn Geheimrat von Rindfleisch, sowie dem bisherigen ersten Assistenten des Instituts, Herrn Dr. Walkhoff, spreche ich für die gütige Förderung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Berichtigung.

Bd. 181 Heft 1 S. 28 Z. 3 v. u. — Pseudohermaphroditismus statt Hermaphroditismus;

„ 181 „ 1 „ 44 „ 15 v. o. — Tendenz statt Frage.

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.
Band 181. (Achtzehnte Folge Bd. I.) Heft 3.

XV.

Experimentelle Untersuchungen mit implantierten Hautstücken.[1]

(Aus dem Institute für Dermatologie der kgl. ung. Universität Budapest.)
Von
Dr. Josef Guszmann,
emerit. Universitätsassistenten.[2]

(Hierzu Taf. XI und XII.)

Die Erforschung und Erklärung der Entstehungsweise bösartiger Geschwülste beschäftigte seit alters die Ärzte, welche auf den verschiedensten Wegen ihr Ziel zu erreichen trachteten. Die auf unsicherer und unklarer Basis ruhenden spekulativen, theoretischen Erwägungen traten in neuerer Zeit ganz in den Hintergrund, um der Richtung der exakten Beobachtung und Forschung Platz zu geben. So wurden immer mehr und mehr die klinische Beobachtung und die anatomische Untersuchung — sowohl die makroskopische wie auch besonders die mikroskopische — die Grundlage der Forschung, denen sich mit mehr Fleiß als Erfolg die experimentellen Untersuchungen anschlossen. Fast ausnahmslos waren es die epidermalen Geschwülste, welche den Gegenstand der diesbezüglichen experimentellen Studien abgaben, und unter diesen wandte sich das

[1]) Vorgelegt der III. Sektion der Ungarischen Akademie der Wissenschaften in der Sitzung vom 16. Mai 1904 durch Herrn Prof. Dr. M. v. Lenhossék.

[2]) Vorgetragen in der Sitzung vom 18. Oktober 1904 der physiolog. Sektion der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft.

allgemeine Interesse ganz besonders dem Karzinom zu. Es entspricht dieses Bestreben ganz der Natur unseres Forschungsdranges, welcher stets auf Ziele gerichtet ist, deren Erreichung Aufgaben von großer Tragweite oder besonderer Wichtigkeit zu lösen imstande ist. Das Karzinom mit seinem rätselhaften Auftreten, häufigen Vorkommen und fatalen, unaufhaltsamen Wachstum war nun ganz besonders dazu angetan, den Untersuchungsgeist der Forscher auf sich zu lenken. All die experimentellen Studien jedoch, welche auf die Erklärung der Geschwulstbildung abzielten, brachten nur von Zeit zu Zeit einen Lichtschein, aber bei weitem noch keine Klarheit in dieses dunkle Gebiet.

Die experimentellen Versuche, welche in dieser Richtung angestellt wurden, beschäftigten recht zahlreiche Gelehrte, die ihre Aufmerksamkeit zunächst dahin wendeten, um zu erforschen, wie sich die verschiedenen Gewebe, Zellgruppen oder ganze Organe bei den auf die mannigfachste Weise vorgenommenen Transplantationen verhalten. Diese Experimente waren oft nur biologische Studien, welche auch nur dementsprechende Resultate lieferten, aber insgeheim war es hierbei sehr oft auf die Erklärung der Tumorenentwicklung abgesehen. Diese Transplantationen sind eigentlich nur als Verlagerungen von Geweben und Zellgruppen aufzufassen, durch welche diese auf eine neue Gewebsunterlage gebracht werden und so eine Heterotopie erleiden. Nur nebenbei sei hier bemerkt, daß diese Versuche teils auf autoplastischem Wege, d. h. die überpflanzten Gewebe resp. Zellgruppen gehören dem Versuchstiere selbst an, oder auf heteroplastischem Wege, d. h. sie stammen von anderen Tieren, angestellt wurden.

Solche Transplantationen sind die von Enderlen, Ribbert, Sultan, Lubarsch u. m. a. ausgeführten, welche Hoden, Ovarium, Schilddrüse und Brustdrüse als Versuchsmaterial verwendeten. Ribbert implantierte außerdem Stücke der Schilddrüse, von Speicheldrüsen, Hoden, Ovarium, Niere und anderen Organen in Lymphdrüsen, in der Peritonäalhöhle, in die vordere Augenkammer und in das Unterhautzellgewebe. Lubarsch, Alessandri, Lengemann u. a. verpflanzten Lebergewebe in die Leber, Nierengewebe in die Niere usw.;

außerdem transplantierte Lubarsch noch Leberstückchen in die Niere und Speicheldrüsenteile in die Schilddrüse. Bartl, Ribbert u. a. transplantierten Knochen. Mit embryonalen Geweben und Organteilen arbeiteten Leopold, Zahn (Knorpel), Birch-Hirschfeld und Garten (zerlegte junge Embryonen), Féré und Rosario-Trania. Die lange Reihe dieser Versuche ist hiermit noch lange nicht erschöpft, da noch eine recht bedeutende Zahl von Forschern derlei Versuche in allen möglichen Abänderungen und Kombinationen angestellt hat.

Alle diese Experimente, so interessant und so wichtig sie vom Standpunkte der Biologie auch sein mochten und sind, führten doch zu keinerlei Resultaten inbetreff der Erklärung der Genese von Tumoren.

Ziehen wir nun in Betracht, daß diese Versuche sich nur auf die Grenzgebiete unseres Gegenstandes beziehen, in merito jedoch nicht hierher gehören, so können wir ihre Ergebnisse kurz dahin zusammenfassen, daß die Transplantation von Organen, Organteilen und einzelnen Zellgruppen auf fremde Grundlage verhältnismäßig oft zu positiven Resultaten führten, insofern als ein Teil der Zellen in Wucherung geriet, mit der neuen Grundlage in organischen Zusammenhang trat, ja sogar manchmal einen gewissen Grad seiner physiologischen Funktion feststellen ließ, wie dies z. B. für die Schilddrüse v. Eiselsberg u. a. zeigten. Andrerseits wäre jedoch auch zu erwähnen, daß die transplantierten Gewebskeime sehr oft einer vollständigen Resorption unterlagen oder, wenn sie sich bis zu einem gewissen Zeitpunkt zu erhalten vermochten, ja sogar ein gewisses Wachstum aufzuweisen imstande gewesen waren, doch späterhin die Beute regressiver Metamorphosen wurden und verschwanden.

Für uns bilden nur jene Versuche einen Ausgangspunkt, welche mit den Epithelien der Haut vorgenommen wurden, da auf diesem Gebiete in vieler Hinsicht recht wichtige positive Ergebnisse zutage gefördert worden sind. Näher einzugehen haben wir jedoch nur auf jene Untersuchungen, welche auf Grund von Transplantationen zur Entwicklung cystischer Gebilde führten, da unsere experimentellen Studien ebenfalls auf die Erzeugung balgartiger Neubildungen abzielten. Da jedoch

die Resultate unserer Versuche wesentlich von den bisherigen diesbezüglichen Erfahrungen abweichen und auch die ihnen zugrunde liegende Versuchsanordnung neu ist, erachten wir es für notwendig, sowohl mit den einschlägigen experimentellen Untersuchungen als auch mit den hierhergehörigen und angrenzenden pathologischen Beobachtungen uns in extenso zu befassen, weil nur auf diese Weise der Versuch gemacht werden kann, den experimentellen Entwicklungsgang unserer cystösen Neubildungen von allen Seiten genügend zu beleuchten.

Ophthalmologen waren es, welche sich zuerst mit der experimentellen Untersuchung und Erzeugung der epithelialen Cysten befaßten. Nachdem bereits Buhl und Krause der Ansicht Ausdruck verliehen hatten, daß die manchmal auf der Iris zu beobachtenden cystösen, epidermoidalen Gebilde ihre Entstehung Hautbestandteilen (Haarwurzeln, Epidermiszellen usw.), welche auf dem Wege penetrierender Kornealverletzungen zur Implantation gelangten, verdanken, war es Rothmund, der auf Grund einer sorgfältigen Zusammenstellung der einschlägigen Literatur die traumatische Entstehung der Iriscysten nachdrücklich betonte. Rothmund glaubte das Zustandekommen dieser kleinen cystösen oder perlartigen Geschwülste auf die Art erklären zu können, daß im Anschluß an eine penetrierende Cornealwunde Cilien, die Epidermis der Wimperhaare oder die Deckzellen der Conjunctiva bulbi in die vordere Kammer mitgerissen werden und dort in Wucherung geraten.

Diese Ansicht Rothmunds, welche nicht ohne Widerspruch blieb (Wecker), suchte Dooremaal mit Hilfe von Tierversuchen zu erhärten. Zu diesem Behufe nahm er fünfzehn Implantationsversuche auf die Art vor, daß er Hunden und Kaninchen teils frische lebende Gewebe, teils leblose Gegenstände in die vordere Augenkammer einbrachte. Mit einem Teile der implantierten Gewebe gelang es ihm, eine organische Verbindung mit der neuen Unterlage zu erzielen, so besonders mit Bindehaut- und Schleimhautstückchen; die Entstehung kompletter mit Epithel bekleideter Cysten vermochte er jedoch nicht zu erreichen. Diese Versuche nahm später Goldzieher

mit mehr positivem Erfolg wieder auf, indem es ihm gelang, einmal unter fünf Tierexperimenten durch Implantation eines Stückchens der Nasenschleimhaut zur Entstehung eines kleinen (15×10 mm) mit der Iris in Zusammenhang stehenden cystösen Gebildes Anlaß zu geben.

Hier wären noch jene Versuche zu erwähnen, welche Schweninger mittels der Implantation frisch ausgerissener, teilweise noch mit ihrer epidermalen Hülle bekleideter und durch Kornealwunden in die vordere Augenkammer eingebrachter Haare anstellte. Den Anstoß zu diesen Experimenten gab wahrscheinlich ein von Buhl beschriebener Fall einer epithelogenen Irisneubildung, welche dieser durch die Annahme einer zufällig erfolgten Haarwurzelimplantation zu erklären versuchte. Dieses Gebilde, welches sich in der Tat als Epidermoid erwies, bestand, von einer dünnen Bindegewebsschicht abgesehen, aus geschichtetem Pflasterepithel, in dessen Binnenraum sich konzentrisch angeordnete verhornte Epithelschuppen und Cholestearinkristalle fanden. Schweningers Versuche lieferten keinerlei positives Resultat, insofern als die Iris die ihr aufliegende Haarwurzel nur umschloß, quasi in sich begrub, so daß keinerlei anderweitige Vereinigung als eine „Umschnürung" zustande kam.

Über einschlägige Versuche berichtete ein Jahrzehnt später Masse, welcher Stückchen der Haut und Konjunktiva in die vordere Kammer seiner Tiere einbrachte und dabei beobachten konnte, daß die implantierten Gewebe, die anfangs teilweise der Resorption anheimfielen, leicht mit der Iris verwachsen, in Wucherung geraten und sich in cystöse Epithelialgebilde umwandeln. Masse hält diese Bildungen jenen, bei Menschen vorkommenden Iriscysten für sehr ähnlich, welche nach penetrierenden Kornealverletzungen zustande kommen.

Mit der experimentellen Erzeugung von Iriscysten befaßte sich noch Hosch, welcher an Kaninchen 35 Implantationen ausführte und als Versuchsmaterial außer dem Hautepithel, der Conjuctiva bulbi, und der Lidhaut auch Cilien verwendete, und mit letzteren zu denselben Ergebnissen gelangte wie Schweninger. Epitheliale Gebilde von cystöser Beschaffenheit sah er nur nach Implantation von Hautstückchen ent-

stehen und erklärt ihr Zustandekommen ähnlich dem der wirklichen Atherome durch Sekretretention der Talgdrüsen. Die in seiner Mitteilung abgebildeten Iriscysten sind als einwandsfrei anzusehen, da dieselben, auf der Iris sitzend, in die vordere Kammer hineinragen und mit geschichtetem Pflasterepithel ausgekleidet sind.

Von größter Bedeutung und vom nächsten Interesse sind jene Versuche, welche durch die subcutane Implantation von Hautteilen vorgenommen wurden. In erster Reihe sind es hier jene grundlegenden und interessanten Versuche Kaufmanns, welche durch die Erzeugung von Hautcysten zu wirklich positiven Ergebnissen führten. Kaufmann nahm seine bedeutungsvollen Versuche anfangs an Hunden und Kaninchen auf die Art vor, daß er ihnen an der Stirne oder am Rücken ovale Hautstücke von 5—10 mm Durchmesser umschnitt, und über diesen die etwas freipräparierte umliegende Haut mit einigen Nähten vereinigte. Kaufmann bezeichnet diesen Vorgang treffend mit dem Namen „Enkatarrhapie" [ἐγκαταῤῥάπτω = einnähen]. Das derart eingenähte selbständige Hautstückchen war also von Bindegewebe umgeben. Diese Versuchsreihe führte jedoch überhaupt zu keinerlei Resultat, da die Operation stets von Stichkanaleiterung und anderen Infektionen gefolgt war, denen die Versuchstiere zum Teil sogar erlagen. Zu interessanten Ergebnissen gelangte Kaufmann erst, als er das Versuchsmaterial wechselte und seine auf die Erzeugung von Cysten abzielenden Eingriffe an dem Kamm und dem Bart von Hähnen vornahm. Die Verhältnisse waren hier auch einfachere, da diese Organe feder- und drüsenlos sind und das Grundgewebe durch blutreiche kavernöse Räume gebildet wird. In dieser Versuchsreihe fand stets in folgender typischer Weise eine Epithelwucherung statt: Das Epithel des versenkten Hautbezirkes wächst langsam konkav nach oben, nicht etwa aus mechanischen Gründen deshalb, weil die überliegende Hautpartie sich narbig kontrahierte, sondern infolge aktiver Epithelwucherung. Dieses Nachobenstreben des Epithels dauert so lange fort, bis die freien Ränder sich nicht berühren und eine Höhle einschließen. Bei der Beschreibung des neu gewachsenen Epithels hebt Kaufmann hervor, daß es bedeutend dicker sei als das

ursprüngliche, welches auch in bezug auf die Intensität des Verhornungsprozesses von jenem übertroffen wird. Das Zustandekommen eines geschlossenen Hohlraumes, also einer Cyste, nahm zum mindesten drei Wochen in Anspruch; hernach scheint ihr Wachstum aber kein besonders lebhaftes gewesen zu sein, da selbst 210 Tage alte Cysten in ihren Dimensionen von dieser keinerlei beträchtliche Abweichung aufwiesen. In späteren Stadien sind nur an der außerhalb des Epithels fallenden bindegewebigen Hülle Veränderungen zu bemerken, insofern als dieselbe in dem Maße, als das Bindegewebe an Blutgefäßen und Zellen ärmer wird, mehr und mehr einen Corium-ähnlichen Charakter annimmt. In bezug auf das Epithel wäre noch zu bemerken, daß dasselbe niemals in das benachbarte Bindegewebe oder in das überliegende Narbengewebe einwucherte. Kaufmann beobachtete noch außerdem in der Nachbarschaft dieser Atheromcysten Gruppen von Riesenzellen, die, in präformierten Höhlen sitzend (seiner Meinung nach in Blutgefäßen), ein fortschreitendes Wachstum zeigten und ihm von den Endothelien abzustammen schienen. Solche Anhäufungen von Riesenzellen in der Peripherie der Cysten sind seitdem des öfteren beobachtet worden (Manasse u. a. Autoren).

Den Kaufmannschen Versuchen ähnliche stellte Schweninger an, indem er Hunden an der Rückenhaut und an der Brustwarze kleine blattförmige Stückchen umschnitt, über welchen er ebenfalls die Wundränder mit einigen Nähten vereinigte. Manchmal gingen diese entzwei und nun konnte Schweninger beobachten, daß das versenkte Stück fast die dreifache (?) Größe erreicht hatte, später aber wieder auf die ursprüngliche Größe zurückging. Heilte dagegen die Hautwunde per primam intentionem, so waren zweierlei Wachstumsformen zu beobachten. Seltener fand er, daß unter der Einwirkung gewisser mechanischer Einflüsse das Läppchen sich umgekehrt (?) hatte; in diesem Falle war keinerlei Resultat zu verzeichnen. Ein solches ergab sich jedoch in den Versuchen, da das Läppchen seine ursprüngliche Lage beibehalten hatte und keinerlei Eiterung aufgetreten war, da unter diesen Umständen das Epithel in Wucherung geriet und zu Umschließung einer Cyste führte. Diese Hohlräume erwiesen sich als Atheromata

da ihr Innenraum abgestoßene Epithelien, Fett, Cholestearin und Pigment enthielt. Diese Versuche änderte Schweninger außerdem auch derart ab, daß er an demselben Orte in Zwischenräumen von 2—4 Wochen die Implantationsversuche öfters wiederholte, so daß bei einigen Tieren zwei- bis vierfache Epithelversenkungen stattfanden, ohne daß jedoch hierbei irgend ein bemerkenswerteres Ergebnis sich hätte beobachten lassen.

Wir sehen also in den Schweningerschen Versuchen im großen Ganzen nur eine Wiederholung der Kaufmannschen, mit dem Unterschiede, daß sie weniger klar sind und ein histologischer Befund über die Cysten nicht erhoben wurde. Zu erwähnen ist jedoch, daß Schweninger bereits in einer älteren Arbeit über diese Versuche spricht und erwähnt, daß die Wandungen der derart zustandegekommenen Cysten manchmal papillenähnliche Erhebungen erkennen ließen.

Hierher gehören auch noch die ähnlichen Versuche Ribberts, deren mehrere Serien er in einer Reihe beachtenswerter Mitteilungen veröffentlichte. Es interessieren uns natürlich unter diesen besonders diejenigen Versuche, in denen es zur Bildung arteficieller Cysten kam, und ganz besonders die, welche er durch die subcutane Implantation von Hautstücken zu erzeugen vermochte. Diese „Dermoide“ konnte er unter anderen auf Grund folgender Versuchsanordnung zur Entwicklung bringen: Mehreren Kaninchen zog er vom Schwanze die Haut in einer Ausdehnung von 1—2 cm ab, versenkte denselben in der Nähe der Schwanzwurzel durch eine entsprechende Öffnung unter die Haut und fixierte ihn daselbst mit einigen Nähten. Nach Monaten fand er dann an der derart eingenähten Partie des Schwanzes mehr oder weniger zahlreiche Cysten von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Erbse, deren Zustandekommen nur dem Wuchern des Epithels zurückgebliebener Hautteilchen oder der Haarfollikel zuzuschreiben war. Den Inhalt der Cysten bildeten desquamierte verhornte Epithelmassen, Haare und das Secret der Talgdrüsen. Die Wandungen der Cysten waren größtenteils mit Epithel ausgekleidet; wo dieses fehlte, fand sich Granulationsgewebe, in dem auch Riesenzellen vorhanden waren. In

jenen Teilen der Cystenwandung, welche mit der Schwanzhaut in direktem Zusammenhang standen, beobachtete er Haarfollikeln und Talgdrüsen, welche den ursprünglichen zurückgebliebenen Hautteilchen zugehörten. Auf Grund dieser Befunde stellt er diese Cysten in Analogie mit den beim Menschen vorkommenden Dermoidcysten. Zu bemerken wäre nur noch, daß diese vorerwähnte Versuchsanordnung Ribberts bereits von P. Bert gelegentlich seiner Untersuchungen über die „vitalité propre“ zur Anwendung gebracht worden ist.

An dieser Stelle müssen wir noch auf einige hierhergehörige Erfahrungen Ribberts kurz eingehen, da wir auch auf diese bei Besprechung unserer eigenen Versuchergebnisse werden unser Augenmerk richten müssen. Eine Erfahrung Ribberts von besonderer Wichtigkeit ist zunächst die, daß für sich allein transplantiertes Epithel mit dem Bindegewebe niemals in ein innigeres physiologisches Verhältnis tritt, sondern ausnahmslos zugrunde geht, da die Mitübertragung von Bindegewebe für das Gelingen der Überimpfung von ausschlaggebender Wichtigkeit ist. Die im Versuchswege erzeugten Cysten sind keineswegs vergängliche Gebilde, da Ribbert sie auch noch nach Verlauf eines Jahres zu beobachten vermochte, eine Tatsache, die übrigens recht plausibel erscheint, da sie den beim Menschen vorkommenden traumatischen Epithelcysten äquivalente Bildungen sind. Eine weitere wichtige Erfahrung Ribberts ist die, daß in den Wandungen aus haartragenden Hautteilchen entstandener Cysten in den originären Partien Haare und Drüsen erhalten bleiben können, daß jedoch die neugebildeten Abschnitte der Cystenwand nur aus Epithel allein bestehen, welches nur einige Schichten aufweist und lange Zeit hindurch nur aus einer Reihe abgeplatteter Zellen besteht. Alle diese Befunde sind für uns von größter Bedeutung, da wir zufolge unserer wesentlich abweichenden Versuchsanordnung zu teilweise entgegengesetzten Ergebnissen gelangt sind, von welchen später noch die Rede sein wird.

Hier wären auch noch die im Anschlusse an eine Gewalteinwirkung entstehenden, eigentlich als experimentell aufzufassenden, sogenannten „traumatischen Epithelcysten“ (Garrè) oder „Kystes épidermiques“ (Reverdin) zu erwähnen, da diese

Gebilde die reinen Analoga der balgartigen Bildungen des Tierexperimentes sind.[1])

Es ergibt sich also aus all den bisher angeführten Untersuchungen die berechtigte Annahme, daß es im Anschlusse an die experimentelle Überimpfung eines mit dem zugehörigen Bindegewebe in Zusammenhang belassenen Epithels, ganz bebesonders aber der äußeren Haut unter Mitwirkung geeigneter Umstände zur Entwicklung cystöser epithelialer Gebilde kommen kann. Der Umstand, daß genannte Bildungen auf verhältnismäßig einfache Weise entstehen, spricht dafür, daß sie bei der Schaffung geeigneter Verhältnisse auch leicht zu erzeugen sind. Gehen wir nun daran, den Bau der Wandungen dieser artefakten Cysten von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu betrachten, so müssen wir zunächst feststellen, daß bei Durchsicht der bisher erwähnten Arbeiten genaue histologische Befunde nur sehr selten zu finden sind, wo doch gerade diese dazu berufen wären, Licht in die uns interessierende Frage zu bringen. Die implantierten Hautteilchen — sei es nun, daß sie in die vordere Augenkammer oder sei es, daß sie in das subcutane Bindegewebe verpflanzt worden waren — wuchern meist in der Art weiter, daß sie zunächst eine konkave Form annehmen, sich aufbiegen und endlich in dieser Weise allmählich einen Hohlraum umschließen. Das Aufbiegen des Epithels sowie der Vorgang des Cystenabschlusses geht nun keineswegs aus der mechanischen Aufkremplung und Zusammenrollung des Läppchens hervor, sondern spricht für das aktive Wachstum des Epithels, welches sich auf dem ihm fremden und nur infolge der Implantation ihm benachbart gewordenen Bindegewebe weiter schiebt (Kaufmann, Ribbert). Das Epithel zeigt also dasselbe Verhalten wie bei der Überhäutung von Wunden. Zu bemerken ist aber, daß gelegentlich der Cystenbildung öfter in der Wand derselben Stellen zu finden sind, an welchen eine Überhäutung überhaupt nicht oder nur unvollkommen zustande gekommen ist und an welchen sich statt des Epithels nur Granulationsgewebe beobachten läßt.

[1]) Vgl. auch Guszmann: „Ein Beitrag zur Lehre und Anatomie der Epithelcysten traumatischen Ursprungs". (Ungarisch.) Magyar Orvosi Archivum 1904. Heft 3. und: Zeitschrift f. Heilkunde XXVI. B. H. 9. 1905.

Ein weiterer für uns wichtiger Punkt ist es ferner, die Natur jener Cysten zu bestimmen, welche die bisherigen Forscher auf experimentellem oder pathologischem Gebiete zu beobachten Gelegenheit hatten. An jenen Teilen der Wandung der aus Epithelversenkung hervorgegangenen Cysten, welche von neugebildetem, stets mehrschichtigem, flachem Pflasterepithel bedeckt waren, waren Haare oder Drüsen, d. h. die normalen Attribute der Epidermis, niemals nachzuweisen (Kaufmann, Ribbert). Ebenso pflegen papillare Bildungen aus diesen Cysten zu fehlen, obzwar ihrer Schweninger mit einigen Worten Erwähnung tut. Die auf experimentellem Wege erzeugten subcutanen Cysten sind demnach nichts als einfache Epithelcysten, d. h. Gebilde, die ihrer Struktur nach hinter den einfachen Dermoiden stehen, da ihnen die Attribute der Epidermis zum größten Teil abgehen. Daher tragen die Ribbertschen Cysten [siehe oben: seine Versuche mit dem Schwanze von Kaninchen] auch nur insoweit den Namen der Dermoide mit Recht, als wir unser Augenmerk auf das ursprünglich versenkte, den Ausgangspunkt der Cystenentwicklung abgebende Hautteilchen richten, da die neugebildeten Abschnitte der Wand, welche eben bei der Entscheidung des uns interessierenden Punktes in Frage kommen, den Charakter einer einfachen Epithelcyste tragen. Auf alle diese Einzelheiten mußten wir darum des näheren eingehen, weil wir vermittelst unserer experimentellen Untersuchungen von den bisherigen entschieden abweichende Cysten erzeugen konnten, welche entschieden höherwertig waren, als die einfachen Epidermoide, da einzelne unserer Cysten, was die neugebildeten Abschnitte ihrer Wandung betrifft, eher der Gruppe der einfachen Dermoide zuzurechnen waren.

Unsere eigenen Untersuchungen weichen von den bisherigen wesentlich ab, und zwar erstens in der Durchführung der Versuche und zweitens in der Art der Fragestellung und des zu erreichenden Zieles. Bei den bisher besprochenen Arbeiten hatte es sich darum gehandelt, zu ermitteln, wie sich von ihrem ursprünglichen Standort losgelöste und auf fremden, zum Teil auf ganz heterogenen Boden verpflanzte einfache oder zusammengesetzte ja selbst mehrerlei Gewebe verhalten, ob sie etwa Neigung zum Wachstum und zur Weiterentwicklung

zeigen? Diese Versuchsrichtung fand nun in der äußeren Haut einen besonders geeigneten Gegenstand — wie sich dies auch bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur ergibt — offenbar aus dem Grunde, weil dieses Organ einerseits experimentell am leichtesten zugänglich ist und andrerseits, weil das Verhältnis zwischen Epithel und Bindegewebe zur Anstellung von Versuchen wie geschaffen erscheint. Auch wir stellten unsere Versuche mit Hautimplantationen an, die wir unter Inbetrachtnahme folgender Gesichtspunkte in Angriff nehmen. Es ist bekannt, daß das Epithel einen wichtigen Schutz und die Hülle der Gewebe des Organismus bildet und überall da ist, wo gewisse andere Gewebe in ihrem Verlaufe entweder mit der Außenwelt in Berührung treten oder Hohlräume und Kanäle umschließen. Wir nennen bekanntlich diese Art von Epithelien, welche als schützende Bollwerke des Organismus anzusehen sind, Deckepithelien, im Gegensatz zu der Gruppe derjenigen, welche die sogenannten Drüsenepithelien darstellen. Die obersten Schichten der Deckzellen sind naturgemäß den verschiedensten Insulten, der Abnützung und Abstoßung ausgesetzt; infolgedessen muß auch die Regeneration in dieser Richtung vor sich gehen also von innen nach außen. Die Richtung des Wachstums und des Ersatzes ist daher stets der Funktion und dem Zwecke des Organes entsprechend angepaßt, ein Vorgang, für welchen eben die äußere Haut das beste und prägnanteste Beispiel bildet. Auf Grund dieser konstanten Wachstums- und Ersetzungstendenz gelangen auch die Zellen in ein gewisses Nachbarschaftsverhältnis zueinander und befinden sich auch in einem gewissen physiologischen Gleichgewicht. Es erschien so vom biologischen als auch vom pathologischen Standpunkte aus interessant, zu erforschen, welche Veränderungen eintreten, wenn wir z. B. die Wachstumsrichtung der Haut durch eine mechanische Einwirkung, also auf dem Wege des Experimentes derart von dem normalen Wege ablenken, daß die epitheltragende Oberfläche nicht mehr wie gewöhnlich der Außenwelt zugewandt bleibt, sondern der normalen Lage entgegengesetzt dem subcutanen Bindegewebe zugekehrt ist. Die praktische Durchführung dieser Aufgabe erschien nicht leicht oder einfach, da es ohne weiteres einleuchtet, daß dieses Ziel mit der ein-

fachen Umkehrung eines excidierten Hautstückchens nicht erreicht ist, einfach aus dem Grunde, weil ein derartig von seiner Ernährung gänzlich abgeschnittenes Gewebe unbedingt der Nekrose anheimfallen muß. Wir mußten nun einen Weg finden, auf dem es möglich sein sollte, diesen Richtungswechsel mit der Aufrechterhaltung einer (möglichst den natürlichen Verhältnissen) entsprechenden Ernährung zu verbinden.

Unser Tiermaterial bildeten Kaninchen, an denen wir unsere Versuche im Frühjahre 1902 begannen und durch einen Zeitraum von 1½ Jahren fortsetzten. Wir gingen hierbei, von unwesentlichen Abänderungen abgesehen, stets auf folgende Weise vor. Auf dem Rücken von Kaninchen wurden in einer Ausdehnung von etwa 6 × 12 cm die Haare abgeschnitten und hernach die Haut sorgfältigst glattrasiert. Späterhin adoptierten wir zu diesem Behufe ein bei weitem einfacheres Verfahren, indem wir einen dünnen, wässerigen Brei von Barium sulfuratum auf die zu enthaarende Hautpartie auftrugen, worauf nach einer 2—3 Minuten dauernden Einwirkung dieses Mittels sich die Haare durch Abstreifung mittels des gewöhnlichen histologischen Spatels einfach, leicht und reinlich entfernen ließen.[1]) Die Haut wurde sodann mit Seife gewaschen, mit Wasser, darauf mit 1‰-Sublimatlösung abgespült und schließlich mit einigen in Äther getauchten Bäuschen gründlich abgerieben. Den Schluß dieser Vorbereitung bildete die Isolierung des Operationsterrains von der Umgebung mittels feuchter in Sublimat getauchter Tücher. Bereits vor Beginn dieser Zurüstungen injicierten wir dem Kaninchen zur Erzielung einer guten Anästhesie 0,005—0,01 g Morphium subcutan, womit erreicht wurde, daß der uns assistierende Diener die stets ruhigen, oft sogar schlafenden Tiere ohne jede Anwendung von Gewalt zu halten vermochte.

War nun alles derart vorbereitet, so wurde mit dem Skalpell ein rechteckiger, länglicher Lappen von 1,5 mm Breite und 3,5—4 cm Länge bis in das subcutane Bindegewebe so umschnitten, daß derselbe mittels der zweiten schmalen Seite die Verbindung mit der Rückenhaut weiter fortbehielt ⊏. War der hierauf folgende Akt, die Freipräparierung des Lappens, vollzogen, so wurde in der verlängert gedachten Längsachse desselben von der nicht aufpräparierten Schmalseite etwa 3,5—4 cm entfernt, senkrecht zur Längsachse ein 15 mm langer Schnitt geführt, welcher die Haut ebenfalls vollständig durchtrennte und bis in das subcutane Bindegewebe reichte. Die Schnitte lagen also schematisch dargestellt: ⊏ |, wobei meistens die zweite kleinere Incision mehr cranialwärts angelegt wurde. Nach der gründlichen Versorgung der meistens nur unbedeutenden Blutung folgte nun die subcutane, stumpfe Unterminierung

[1]) Diese Prozedur eignet sich infolge ihrer einfachen und raschen Durchführbarkeit besonders zur Enthaarung von Versuchstieren und kann zur allgemeinen Anwendung nur empfohlen werden.

der zwischen den beiden Schnitten gelegenen Hautbrücke. Nun konnten wir uns dem für die späteren Resultate überaus einflußreichem Akt zuwenden, welcher darin bestand, daß wir mit dem Skalpell die epidermale Seite des Läppchens kräftig abkratzten, ja förmlich abschürften, so daß stellenweise das Corium weißlich durchschimmerte. Das abgekratzte Material wurde sorgfältig entfernt und hernach das Läppchen auf die Art versenkt, daß mit einer gekrümmten Pince in die später angelegte Querincision eingegangen und nach Passierung der unterminierten Hautbrücke der freie Rand des Läppchens erfaßt und bis in die Querincision zurückgezogen wurde. Das Hautläppchen lag nun so, daß seine epidermale Oberfläche dem lockeren Unterhautzellgewebe zugekehrt war, während das Corium desselben mit dem der Rückenhaut in Berührung war. Zur Sicherung dieser Lage wurde der freie Rand des Lappens mit dem einen Wundrand vernäht, sodann die Querincision selbst geschlossen. Es erübrigte nur mehr noch, die durch die Versenkung des Läppchens entstandene Spalte knapp bis zur Umbiegungsstelle desselben zu vereinigen, so daß im ganzen zwei zueinander senkrecht stehende lineare Nahtreihen die Stelle der Operation anzeigten. Das Operationsfeld wurde mit dünnen sterilen Gazestreifen bedeckt, welche wir mit Jodoformcollodium befestigten: späterhin bestrichen wir das Operationsfeld ausschließlich nur mit diesem.

Zu unseren Tierversuchen benutzten wir 15 Kaninchen, an denen wir insgesamt 23 Implantationsversuche vornahmen. Den Eingriff überstanden alle Tiere sehr gut, doch gingen später an eitrigen Prozessen (infolge Durchbeißens des Verbandes) und an Räude drei Tiere zugrunde, während infolge geringgradiger Eiterung (Stichkanalentzündung, Abreißen des Verbandes) fünf Versuche nicht zu verwenden waren, so daß unserer Arbeit im ganzen 15 tadellos durchgeführte und verheilte Implantationen zugrunde liegen.

Die Nähte entfernten wir für gewöhnlich am achten Tage, doch blieb die Operationsstelle noch für einige Zeit unter Schutz eines Überzuges von Jodoformcollodium. Die Beobachtungsdauer schwankte von 96 Stunden bis zu 9 Wochen. Um uns nun bei der Untersuchung jedes Versuches ganz genau über sämtliche Veränderungen Rechenschaft geben zu können, beschränkten wir uns bei der Excision des Untersuchungsmateriales nicht allein auf die Stelle, an der die Versenkung stattgefunden hatte, sondern es wurde die ganze Nachbarschaft des Operationsfeldes in die Untersuchung einbezogen, in einzelnen Fällen, in denen wir die regionären Lymphdrüsen geschwollen antrafen, auch diese. Das excidierte Material wurde sofort in die bereit gehaltene Fixierflüssigkeit (Alkohol, Zenkersches Gemisch, am häufigsten eine 10% Formalinlösung) gebracht und im gewohnten Gange der histologischen Behandlung bis zur Einbettung in Celloidin weitergeführt. Von einer Einbettung des Haut-

stückes in Paraffin mußten wir infolge der Struktur und der Größe desselben Abstand nehmen. Das eingebettete Material wurde meistens in komplette Längsschnitte zerlegt, doch wurden, um auf diese Art einen vollkommneren Überblick zu gewinnen, in vielen Fällen auch Querschnitte angefertigt. Zur Färbung bedienten wir uns der unterschiedlichsten tinktoriellen Methoden, in der Regel kamen jedoch — wenn es sich nicht um eine spezielle Frage handelte —, das Hämatoxylin mit dem Erythrosin, dem polychromen Methylenblau und die Färbung nach van Gieson zur Anwendung.

Wir hätten somit unsere Versuchsanordnung und den Gang der Untersuchung fast etwas zu ausführlich beschrieben; doch hielten wir dies, um später Wiederholungen zu vermeiden, für angezeigt. Wir wollen uns also nach gründlicher Erledigung des technischen Teiles nunmehr mit der Beschreibung und Besprechung unser Versuchsergebnisse befassen.

Raummangels halber wollen wir aber nur jene Versuche näher beschreiben, welche die prägnantesten und wichtigsten Befunde lieferten; alle diese Versuche sind auch mit Abbildungen erläutert.

Versuche.

Achttägige Implantation.

Versuch Nr. 1. (Kaninchen 1, scheckig.) Operation am 14. Juni 1902; das Läppchen wird nur wenig abgekratzt; nachher frißt das Tier mit Lust und zeigt während des Verlaufes der Wundheilung absolut keine Abweichung von der Norm. Die Nähte werden aus der per primam geheilten Wunde am 22. Juni entfernt und zu gleicher Zeit wird das Gebiet der Implantation excidiert und die Wunde geschlossen. Das entfernte Hautstück wird sofort in 10% Formalinlösung behufs Fixierung übertragen und von dort nach dem regulären Gang der histologischen Behandlung bis zur Einbettung in Celloidin fortgeführt. Nach der Härtung in Alkohol war das Stück in der Längsachse der Transplantation entzweigeschnitten und die Schnittflächen makroskopisch untersucht worden. Die mikroskopische Untersuchung geschah größtenteils in längsgerichteten Serienschnitten, doch wurde auch die Anfertigung von Schnitten, die das Stück quer zur Längsachse zerlegten, nicht verabsäumt.

Makroskopische Untersuchung. Auf der in der Längsachse des Stückes verlaufenden glatten Schnittfläche hebt sich das implantierte Läppchen, dessen Corium mit dem der deckenden Haut tadellos verklebt ist, sehr gut ab. Die untere Fläche des versenkten Läppchens, d. h. seine epidermale Oberfläche. ist nicht scharf begrenzt, indem es sich von dem unterliegenden subcutanen Zellgewebe nicht deutlich abhebt, sondern durch Vermittelung einer 2—3 mm messenden, stellenweise blutig imbibierten Gewebsschichte mit diesem in Verbindung zu sein scheint. Wir hätten also bereits auf Grund dieses makroskopischen Befundes dahin schließen können, daß zwischen dem implantierten Läppchen und dem unterliegenden Bindegewebe eine Art von organischer Verbindung zustande gekommen

sei. Betrachteten wir nun diese Grenzlinie zwecks intensiver Untersuchung bei geringer Lupenvergrößerung, so konnten wir wahrnehmen, daß die Verbindungslinie fast in ihrem ganzen Verlaufe in mehr oder minder starkem Grade senkrechtstehende, zahnartige Ausläufer zu besitzen scheint, welche die Verbindung der Läppchenoberfläche mit dem Bindegewebe bewerkstelligen. Unter dieser Schichte, welche also zur Zeit der Excision des Stückes stärker an die epitheliale Oberfläche des umgewendeten Läppchens gebunden war, als an ihr Ursprungsgewebe, folgte ein dichtes Blutextravasat, welches während der Excision entstanden und mitfixiert worden war.

Mikroskopische Untersuchung. Zwecks Beschreibung des Befundes am achttägigen Stadium finden wir es als am meisten zweckentsprechend, von jenen lückenlosen Längsschnitten auszugehen, die mit polychromem Methylenblau und saurem Orceïn gefärbt waren. Es ergeben sich hierbei folgende interessante Tatsachen: Bereits bei Benützung der geringsten Vergrößerungen läßt sich erkennen, daß das umgeklappte Läppchen sich ganz glatt ausbreitet und sich in fast horizontaler Linie der bedeckenden Haut anlegt. Die Verknüpfung zwischen diesen beiden Hautpartien ist aber an den meisten Stellen noch keine innige, insofern eine organische Vereinigung zwischen denselben nur an zwei Punkten zu konstatieren ist. Diese beiden sind die Umschlagsstelle, d. h. die Basis des Läppchens, und die Anheftungsstelle, d. h. der freie Rand desselben: die zwischen diesen beiden Punkten sich erstreckende übrige Hautpartie, d. h. das Corium des Läppchens, ist noch durch einen schmalen Spalt von dem der deckenden Rückenhaut getrennt. Die Stelle aber, der sich unser Interesse im höchsten Grade zuwendet, ist die untere, epidermale Oberfläche des Läppchens, welche mit dem unterliegenden losen Unterhautzellgewebe in innige Verbindung getreten ist. An dieser Berührungsfläche entlang fällt ein schmaler, unregelmäßig geformter Spalt auf, welcher durch zahlreiche, nahe nebeneinanderstehende brückenförmige Ausläufer durchquert wird. Diese „Brücken", deren Breite recht wechselt, bringen zwischen dem implantierten Läppchen und dem unterliegenden lockeren Zellgewebe eine innige Verbindung zustande. Auf diese Weise zerfällt der vorerwähnte Spalt in eine Reihe kleinerer und kleinster Hohlräume, welche — obwohl von überaus wechselnder Konfiguration —, doch meistens rund oder oval sind. Die Brücken sind jedoch nicht die einzigen Bildungen, welche das Aussehen des oben beschriebenen Spaltes modifizieren; es finden sich nämlich noch außerdem gleichsam als rudimentäre Vertreter dieser kleinere oder größere zahnartige Fortsätze, welche wohl in den Spalt hineinragen, ihn jedoch nicht durchqueren. Diese freien Fortsätze nehmen ihren Ursprung meist vom implantierten Läppchen, doch wachsen ähnliche Prominenzen — wenn auch in geringerer Zahl — auch aus dem modifizierten, später zu beschreibenden Anteil des subcutanen Bindegewebes empor. Wo diese Bildungen dichter aneinandergereiht sind, gewinnt das mikroskopische Bild ein dem der Fjorde auf der Landkarte ähnliches Aussehen.

Die von dem umgeklappten Läppchen ausgehenden Fortsätze und Brücken bestehen, was ihre histologische Struktur betrifft, aus Epithel- und Bindegewebe. Hier sei gleich darauf hingewiesen, daß diese Brücken in Wirklichkeit mehr oder minder dicke Fortsätze und keine einfachen epithelialen Scheidewände sind, wie dies aus der Durchmusterung der zahlreichen Längs- und Querschnitte hervorgeht. Das axiale Gewebe der Brücken ist aus Bindegewebe gebildet und dieses ist mit Epithel überzogen. In einzelnen Präparaten sind zwar in hinreichend großer Zahl Fortsätze vorhanden, welche nur aus Epithel zu bestehen scheinen, aber diese sind nur tangential geschnitten und können keinerlei Anlaß zu Mißverständnissen geben. Auf diese Weise besteht also das Zentrum eines jeden Fortsatzes aus Bindegewebe, welches aus dem Corium des umgeklappten Läppchens stammt und eine sehr wichtige Funktion versieht. Das Emporwuchern resp. das Durchwachsen des Bindegewebes durch die weiter vorne beschriebene Spalte geht auf eine sehr interessante Weise von dem Stratum papillare des Läppchens aus und kommt auf die Art zustande, daß zu gleicher Zeit mit der anläßlich der Operation erfolgten Abschürfung der Läppchenepidermis auch mehrere Papillen verletzt resp. amputiert worden sind, infolgedessen das Corium des versenkten Hautstückes anfangs mit dem unterliegenden Bindegewebe in freie Berührung treten konnte. Auf diesen Sachverhalt kommen wir später, in der Zusammenfassung, noch ausführlicher zurück und können wir uns daher hier auf die einfache Registrierung dieses Tatbestandes beschränken.

Die von dem Läppchen ausgehenden Fortsätze und brückenartigen Gebilde sind mit Epithel bedeckt, welches ebenfalls aus dem Epithel des Läppchens stammt. Wir haben es in diesem Versuche mit einer regelrechten Überhäutung zu tun, welche sich auf die obigen Bildungen erstreckt und mit der gelegentlich der Wundheilung zu beobachtenden Überhäutung vollständig übereinstimmt. Dieser epitheliale Überzug besteht aus mehrschichtigen, kubischen, jungen und lebensfähigen Zellen, welche sich durch indirekte Teilung vermehren, und entwickelt sich aus dem trotz der Abschabung zurückgebliebenen Epithelüberzug des Läppchens, aber noch vielmehr aus dem der eröffneten Haarbälge. Das die vom Läppchen ausgehenden, brückenartigen Verbindungen überziehende Epithel macht jedoch auf diesen nicht Halt, sondern betritt auch das subcutane Bindegewebe, welches um diese Zeit bereits wesentliche Veränderungen aufweist, und breitet sich auf diesem aus. Ist das Epithel auf das dem Läppchen gegenübergelegene Bindegewebe übergetreten, so scheint es an diesem einen sehr geeigneten Standort gefunden zu haben, da dieser bereits in diesem achttägigen Stadium sehr reichlich mit Epithel bedeckt ist. Das Bindegewebe verläuft stellenweise nicht ganz eben, sondern ist an manchen Stellen mit papillenähnlichen Erhebungen versehen, welche das Epithel nach Art der Haut in dicken Schichten überzieht. An diesen neuen Standorten treffen wir das Epithel in sehr

reichlicher Wucherung, welche zu den atypischer Regeneration nahestehenden Wachstumsformen führt. So sehen wir das Epithel unregelmäßige Ausläufer in die Tiefe, d. i. in das ursprüngliche subcutane Bindegewebe, schicken, welche sich ihrerseits auch wieder teilen und miteinander in Verbindung treten. Die Epithelschichte trägt an ihrer den Hohlraum zugekehrten Oberfläche durchwegs ein mächtiges Stratum granulosum, welches 2—8, Keratohyalinkörnchen enthaltende, Zellschichten stark ist. Von dieser Schichte nach außen, d, h. gegen die Mitte des Hohlraumes, besteht reichliche Verhornung.

Die zwischen den brückenartigen Fortsätzen auftretenden Hohlräume, welche nur dem Scheine nach selbständige Bestandteile des unter dem Läppchen befindlichen cystösen Spaltes sind, sind von den verschiedensten Zellelementen erfüllt, unter denen sich in erster Reihe verhornte Epithelien mit Haaren- und Haarfragmenten vermischt, finden. Das mit dem umgeklappten Läppchen in Verbindung gekommene, ursprünglich lockere subcutane Bindegewebe weist wesentliche Veränderungen auf. Unter diesen ist die wichtigste das Vorhandensein einer ausgebreiteten Epithelisierung, wie dies aus der bisherigen Beschreibung dieses Versuches hervorgeht. Das Epithel ist durch das aktive Wachstum des dem Läppchen angehörigen Bindegewebes (die brückenartigen Verbindungen) auf das subcutane Bindegewebe gelangt. Doch gelangte das Epithel auch noch auf andere Weise von dem Läppchen auf das Unterhautzellgewebe und zwar auf diejenige, welche wir bereits aus den Versuchen von Kaufmann. Schweninger und Ribbert kennen und die sich in unseren Versuchen ganz besonders an den Querschnitten studieren läßt. Ausführlich kommen wir noch später auf diese Epithelpropagation zu sprechen; hier wollen wir jedoch nur das eine kurz erwähnen, daß die Epithelwucherung vom freien Rande des Läppchens bereits frühzeitig beginnt, auf das subcutane Bindegewebe übergeht und dieses in dichter Lage überzieht. Das Epithel gelangt also auf zweierlei Art auf das Bindegewebe: einerseits vom Rande des Läppchens, durch einfaches Fortwachsen, direkt, andererseits durch mit Hilfe der vom Läppchen ausgehenden brückenartigen Fortsätze, indirekt. Es finden sich auch in diesem Stadium noch Stellen, an denen die Überhäutung noch unvollkommen ist oder überhaupt noch nicht begonnen hat. Das ursprünglich lockere subcutane Bindegewebe selbst ist insoweit verändert, daß es zellreicher, dichter geworden ist. Dieser Zellreichtum ist in erster Reihe der außerordentlichen Vermehrung der Spindelzellen des Bindegewebes zuzuschreiben, welche stellenweise bedeutende isolierte Längsschichten bilden. Wanderzellen finden sich nur in verhältnismäßig sehr geringer Zahl.

Von besonderer Wichtigkeit sind auch noch infolge der schwerwiegenden Veränderungen, die sie betroffen, die Verhältnisse der dem implantierten Läppchen zugehörigen Haarbälge. In dieser Hinsicht ist es die Abschürfung des Epithels selbst, welche die schwerwiegendsten Veränderungen herbeigeführt hat, da wir die auffallendsten Abweichungen an

den Haarbälgen eben an jenen Stellen zu verzeichnen haben, an denen das Läppchen durch den obigen mechanischen Insult am meisten gelitten hatte. Wir hatten nämlich durch die Abschabung nicht nur die Papillen der Haut des implantierten Läppchens geöffnet, sondern durch unser Vordringen bis zur Tiefe der Tunica propria auch in der Cutis desselben veritable Kontinuitätsverluste hervorgebracht, an denen das Läppchen durch die Vermittlung voluminöser, auf mehrere Papillen sich erstreckender Brücken mit dem subcutanen Bindegewebe in Verbindung steht. Auf diese Weise sind an vielen Stellen des Läppchens die Haare von dem emporwachsenden Bindegewebe, welches bei seinem Übergreifen auf das subcutane Bindegewebe zu ebensoviel Brücken wird, umgeben. Diese werden mehr und mehr gedehnt, worauf wir in späteren Versuchen noch zurückkommen, und so sind besonders die eher oberflächlich gelegenen Haarbälge einem starken Zuge, Platzveränderungen und sogar dem Ausgerissenwerden ausgesetzt, wie denn die Haarbälge überhaupt mannigfachen Veränderungen unterliegen. Der Akt der Abschabung, besonders wenn dieselbe intensiver vorgenommen worden war, das Faktum der Implantation, die Umklappung usw. sind alle Einwirkungen, welche zur Lockerung und Lageveränderung der Haarbälge und der in denselben sitzenden Haare führen und außerdem zur trichterförmigen Erweiterung des Infundibulums Anlaß geben. Mit diesen an den und in der Umgebung der Haarbälge uns entgegentretenden Veränderungen, sowie mit der organischen Vereinigung des Läppchens mit dem Unterhautbindegewebe hängt offenbar das stellenweise zu beobachtende eigenartige Verhalten der elastischen Fasern zusammen. Jene Geflechte von elastischen Fasern nämlich, welche die obere Partie der Haarbälge reichlich umgeben, verlieren ihr typisches Aussehen und zerfasern, wodurch es dann später zu einem Transport der elastischen Elemente kommt. Auf diese Art treffen wir einzelne isolierte, losgelöste Bündel von elastischen Fasern in den Bindegewebsbrücken an, ja sogar stellenweise ganz losgetrennt in den frisch überhäuteten Partien des ursprünglichen subcutanen Bindegewebes. All dies konnten wir mit Hilfe der Unna-Tänzerschen Färbemethode auf das deutlichste klarstellen.

Als sehr wichtigen und überraschenden Fund berichten wir die Tatsache, daß wir in der unteren Wand der Cyste versprengt kleine, Haarbälgen sehr ähnliche Gebilde angetroffen haben, auf die wir später noch ausführlicher zurückkommen werden. Hier sei über dieselben nur gesagt, daß wir sie als Resultat einer sekundären Implantation betrachten müssen.

Das Ergebnis dieses Versuches ist also, daß wir unter dem umgeklappten, implantierten Läppchen einen oft unterbrochenen cystösen Hohlraum finden, dessen beide mit Epithel überzogene Hauptwände (die obere und untere) einerseits durch das Läppchen selbst, andererseits durch das ursprüngliche

subcutane Zellgewebe gebildet sind. Die Oberfläche des Läppchens tritt stellenweise mit dem Bindegewebe in organische Verbindung und nun findet durch die teils auf diesem Wege, teils durch die vom Rande des Läppchens ausgehende Epithelwucherung die Überhäutung des ganzen cystösen Gebildes statt. Das ursprünglich subcutane Bindegewebe spielt die Rolle einer mit Epithel versehenen neuen „Hautkolonie", in der versprengt sich entschieden haarbalgähnliche Bildungen finden.

Achttägige Implantation.

Versuch Nr. 2 (Kaninchen 15, entwickeltes schwarzes Tier, operiert am 15. Mai 1903); die Abschürfung des Läppchens findet in geringerem Ausmaß statt. Nach dem Eingriff ist das Tier munter und frißt mit Lust. Die Wundheilung verläuft ungestört, Eiterung war während des gesamten Heilungsverlaufes nicht zu beobachten. Die Nähte wurden am 23. Mai 1903 entfernt, zu dieser Zeit das gesamte Versuchsterrain excindiert und die große Wunde mit Nähten vereinigt. Das so gewonnene, den Implantationsversuch enthaltende Hautstück wurde sofort in 10% Formalinlösung übertragen, nach der in Alkohol erfolgten Härtung in der Längsachse des eingenähten Läppchens durchschnitten und der makroskopischen Untersuchung unterworfen. Das ganze Stück wurde zu Längs- und Querschnitten verarbeitet.

Makroskopie. Die hier erhaltenen Schnittflächen zeigen wesentlich dieselben Verhältnisse wie die des aus dem Versuche Nr. 1 stammenden, weshalb wir die überflüssige Wiederholung vermeiden und auf diesen verweisen. Erwähnen wollen wir nur einzelne, die Details betreffende Abweichungen, so besonders die, daß eine sehr dünne (1—2 mm) Gewebsschichte dem implantierten Hautläppchen anhaftet, welche mit diesem durch Vermittlung gezackter und gezähnter Ausläufer zusammenzuhängen scheint. Diese Fortsätze kommen in diesem Versuche deutlicher zum Vorschein als im vorhergehenden, so daß die cystösen buchtigen Teile des Spaltes hier auch bereits bei der Betrachtung mit freiem Auge bedeutend größer erscheinen.

Die mikroskopische Beschreibung können wir diesmal recht kurz fassen, da sich in diesem Versuche keinerlei wesentliche Abweichung oder neuerer Befund ergab. Die Umklappung des Läppchens gelang in jeder Hinsicht, so daß dieses der deckenden Oberhaut in fast gerader Linie anliegt, während eine organische Vereinigung der beiden einander zugekehrten Corien nur stellenweise zustande gekommen ist. Auch in diesem Versuche gehen von der unteren, der epithelialen Oberfläche des Läppchens bindegewebige Fortsätze zu dem gegenüberliegenden umgewandelten subcutanen lockeren Bindegewebe, welche von mehrschichtigem Epithel überzogen sind. Die Verbindungsbrücken zeigen nicht jene mehr

oder minder regelmäßige Anordnung als in Versuch Nr. 1, sondern verlaufen unordentlich, stehen stellenweise senkrecht, stellenweise auch recht schief und sind von sehr wechselnder Dicke. Außerdem fallen ihrer weniger in einen Schnitt, so daß auf diese Weise die zwischen ihnen gelegenen Hohlräume auch geräumiger sind. Was am meisten auffällt, ist das außerordentlich starke Wuchern des Epithels, welches den Bindegewebsbrücken entlang auf das zur Cystenwand gewordene subcutane lockere Bindegewebe übergegangen ist. Letzteres ist stellenweise nur sehr mangelhaft ausgebildet, besonders im Verhältnisse zu dem auf und in ihm kräftig wuchernden Epithel, dessen Proliferation stellenweise so üppig ist, daß derartige Stellen der Cystenwand fast nur aus Epithel bestehen, welches auf diesem neuen Standort ein recht bedeutendes Maß von atypischer Regeneration zeigt, insofern als wir allerlei regellos geformte Ausläufer und isolierte Epithelmassen antreffen, die sich im Zustande einer sehr lebhaften atypischen Wucherung befinden. Dieses so ausgebreitet wuchernde Epithel scheint in diesem Versuche größtenteils aus dem der implantierten Haarbalgscheiden hervorgegangen zu sein. Das originäre lockere subcutane Bindegewebe, welches durch das von dem Läppchen herabschreitende Epithel überzogen und teilweise durchwachsen wird, ist in allem dem im Versuche Nr. 1 beschriebenen gleich und so können wir also hier von einer Beschreibung desselben absehen.

Der unter dem implantierten Läppchen befindliche cystöse Spalt ist mit abgefallenen, größtenteils verhornten Epithelmassen und Haarfragmenten erfüllt. Auf der neugebildeten Cystenwand (d. i. auf dem größtenteils mit Epithel überzogenen ursprünglichen subcutanen Bindegewebe) finden sich außerdem auch noch zahlreiche Haarfragmente implantiert und zwar sowohl zwischen den bindegewebigen Elementen, wie auch in dem wuchernden Epithel. Deutlich ausnehmbare haarbalgähnliche Bildungen wie im Versuche Nr. 1 konnten wir nicht auffinden. Die übrigen Einzelheiten weichen keineswegs von denen des Versuches Nr. 1 ab.

Es beweist also auch dieser Versuch, daß im Gefolge der Implantation zunächst ein von brückenartigen Fortsätzen unterbrochener cystöser Spalt entsteht, dessen Wände dieselben Verhältnisse und Eigenschaften zeigen, als der vorhergegangene Versuch mit achttägiger Beobachtungsdauer, mit dem einen Unterschiede, daß in den neuen Kolonien sich die erwähnten Haargebilde nicht nachweisen ließen.

Zwei Wochen alte Implantation.

Versuch Nr. 3. (Kaninchen 2, großes gelbes Tier). Operation am 21. Juni 1902; das Läppchen wurde nur in sehr geringem Maße abgeschürft. Der Heilungsversuch verlief gänzlich ohne Störung. Die Nähte wurden acht Tage nach der Operation entfernt und hierbei von Eiter keine Spur entdeckt. Die die Implantation enthaltende Hautpartie wurde

am 4. Juli 1902 excidiert und behufs Fixation sofort in 10% Formalinlösung übertragen. Vereinigung der Excisionswunde. Das Versuchsmaterial wurde während der Härtung in Alkohol behufs makroskopischer Besichtigung in der Längsachse des implantierten Läppchens zerlegt und nach der in Celloidin erfolgten Einbettung größtenteils in vollkommene fehlerlose Längsschnitte, zum kleineren Teile in Querschnitte zerlegt.

Die makroskopische Übersicht des längsdurchschnittenen Stückes läßt bereits die wohlgelungene Umklappung und Fixation des Läppchens erkennen. Im Zusammenhange mit dem Terrain der Implantation gelangte auch eine ziemlich dicke, stellenweise 7—8 mm im Durchmesser haltende Gewebsschichte zur Excision, welche in ihrem oberen Anteile dichter, in ihrem unteren hingegen sehr locker und mit Blutmassen durchsetzt zu sein scheint. Dieser geräumige Hohlraum ist nur an einigen wenigen Stellen durch zahnartige Fortsätze und bindegewebige Brücken unterbrochen.

Mikroskopische Untersuchung. Durchmustern wir die Längsschnitte mit geringer Vergrößerung, so können wir zunächst konstatieren, daß der Implantationsversuch gelungen ist und das Corium des Läppchens mit dem der deckenden Oberhaut in innige Berührung geraten ist. Betrachten wir nun die Berührungslinie eingehender, so fällt uns sofort auf, daß beide Hautpartien mit Hilfe jungen zellreichen Bindegewebes fast der ganzen Berührungslinie entlang sich organisch vereinigt haben, so daß nur stellenweise zwischen beiden ein mikroskopischer Spalt sichtbar ist. Der früher freie Rand des Läppchens ist an seiner Befestigungsstelle mit der Umgebung fest, hingegen an seiner Basis (an der Stelle der Umklappung) mit der Oberhaut nur lückenhaft verwachsen.

Auch hier ergeben sich die wichtigsten Befunde in dem Gebiete abwärts von der unteren, der epidermalen Oberfläche des Läppchens. Besonders fällt hier der geräumige Hohlraum auf, welcher sich zwischen dem implantierten Hautstücke und der unterliegenden Gewebsschichte (dem ursprünglich subcutanen Bindegewebe) erstreckt, dem bereits gelegentlich der Beschreibung des achttägigen Versuches erwähnten cystösen Spalte entspricht und in dem hier zu besprechenden Stadium bereits eine wesentlich größere Ausdehnung erreicht hat. Untersuchen wir die ursächlichen Verhältnisse, welche dieser Ausweitung zugrunde liegen, so gelangen wir zu folgendem Ergebnisse. Bereits bei dem Versuche von achttägiger Beobachtungsdauer konnten wir feststellen, daß der Innenraum der mit Epithel bereits zum allergrößten Teil ausgekleideten Cyste mit verhornten Epithelmassen, Haaren und Haarfragmenten ausgefüllt war, ein Befund, dessen Auftreten in so hohem Grade offenbar darauf beruht, daß die vorliegende Epithelmasse nicht einzig und allein das Produkt der im strengen Sinne des Wortes genommenen Wandung des cystösen Hohlraums ist, sondern daß hierbei wohl auch die zahlreichen mit Epithel bedeckten intracystösen Gewebsbrücken mitgewirkt haben müssen, wodurch natürlich die epithelproduzierende Oberfläche um ein beträchtliches an Umfang

zunahm. Diese bedeutende epithelerzeugende Oberfläche war auch offenbar die Ursache dessen, daß es zwischen den ursprünglich in Berührung stehenden Oberflächen des implantierten Läppchens und des subcutanen Bindegewebes bereits am achten Tage nach der Operation zur Entwicklung des cystösen Hohlraumes gekommen war. Absichtlich verschoben wir die Erwähnung dieser Verhältnisse bis an diese Stelle, um sie vergleichend mit den Ergebnissen des zweiwöchigen Versuches zu besprechen. Hier fanden wir nun den Hohlraum unter dem implantierten Läppchen bereits wesentlich ausgedehnt. Gleichzeitig verdient hervorgehoben zu werden, daß die Zahl der Fortsätze und Gewebsbrücken, welche die Verbindung der epidermalen Oberfläche mit der neuen Epithelansiedlung zustande brachten, derart abgenommen hat, daß sie nur noch auf einigen Längsschnitten zu beobachten sind. Auch sind sie in diesem Stadium der bedeutenden Ausweitung des Cysteninnenraumes entsprechend, beträchlich gedehnt, so daß sie stellenweise eine Länge von 1—2 mm erreichen. Durch den Umstand weiterhin, daß sie durch die Ausweitung des Innenraumes und durch den Innendruck der Cyste eher passiv gedehnt als aktiv gewachsen sein mögen, kommt die Erscheinung zustande, daß diese Bindegewebsbrücken an einzelnen Stellen — zumeist in ihren mittleren Partien — so dünn werden, daß zu ihrer Zweiteilung nur eben noch der letzte Schritt fehlt. Auch dies ist jedoch bereits an einigen Stellen zu sehen und zwar unter dem Bilde, daß sowohl von dem implantierten Läppchen, wie auch von der neugebildeten epithelialen Ansiedlung je ein kegelförmiger Fortsatz auszugehen scheint, deren Spitzen sich nahezu berühren. Doch finden sich auf einzelnen Schnitten die Spuren dieses Vorganges auch unter dem Bilde, daß die Überreste dieser Brücke als freie Körper erscheinen, die aus einem bindegewebigen, mit Epithel allseits überzogenen Kern bestehen. Es fand also an diesen Verbindungen die Trennung an zwei Stellen, nahe zu den beiden Ursprungsstellen statt. Dieser Erfahrung gemäß wurde ein Teil der bindegewebigen Verbindungen atrophisch und zerriß, wodurch diese in geringerer Zahl bestehen blieben, wobei auch noch in Betracht zu ziehen ist, daß es in diesem Versuche sicherlich gar nicht zur Entwicklung so zahlreicher Überbrückungen von der epithelialen Oberfläche des Läppchens zu dem subcutanen Bindegewebe gekommen ist, als in den Versuchen mit achttägiger Beobachtungsdauer, weil die Abschürfung des Läppchens, die Causa movens für die Entstehung der Bindegewebsbrücken, in dem vorliegenden Experimente weniger eingreifend gewesen war als in den erstbeschriebenen.

Was nun die Ausweitung des Hohlraumes betrifft, so müssen wir den Grund für diesen Vorgang wohl in der Anhäufung der verhornten Epithelien und Haare suchen und annehmen, daß die andauernde Vermehrung dieser Produkte auf die Cystenwände einen Druck ausübt und dieselben auseinanderdrängt. Dessen ungeachtet können wir uns auch der Ansicht nicht ganz verschließen, es hätten in unseren Versuchen auch

andere, uns vorderhand unbekannte mechanische Kräfte auf die rasche Entwicklung des Hohlraumes fördernd eingewirkt.

Wenden wir uns nun zur Beschreibung der Wandungen der Cyste, so beginnen wir zunächst mit der oberen, durch das implantierte Läppchen gebildeten Wand. Auf Längsschnitten ist die innere, d. h. gegen das Cystenlumen gerichtete Oberfläche derselben nicht glatt, sondern sehr uneben, was größtenteils dadurch zustande kommt, daß von dem Corium des Läppchens teils kürzere, teils längere papillenähnliche Fortsätze gegen den Innenraum hineinragen, deren Gerüste aus Bindegewebe besteht, welches von mehrschichtigem Pflasterepithel bedeckt ist. Diese Fortsätze sind ferner stellenweise sehr dünn, verlaufen sehr spitz gegen ihr freies Ende und sind größtenteils — wie bereits vorstehend erwähnt — als Überreste der abgetrennten oder durchgerissenen Bindegewebsbrücken aufzufassen. Noch mehr ins Auge fallend als diese Fortsätze sind aber die Veränderungen, welche in der Umgebung der Haarfollikel vor sich gegangen sind. Diese sind nämlich mehr an die Oberfläche gerückt, ihre dem Infundibulum benachbarten Teile sind in wechselnder Ausdehnung cystisch erweitert und modifiziert. Es liegen hier also wirkliche folliculäre Cysten vor, deren Inhalt durch Haarfragmente und abgefallene Epithelien gebildet wird. Diese Cysten, die den im achttägigen Versuch erwähnten vollständig entsprechen, sind offenbar als Resultate der Abschürfung aufzufassen.

Recht wichtige Einzelheiten weist auch die dem implantierten Läppchen gegenüberliegende neue Epithelansiedlung (das modifizierte subcutane Bindegewebe) auf, welche die untere Wand der Cyste bildet. Diese Partie der Cystenumrandung verläuft im großen Ganzen gerade und horizontal, und nur wenige kegelförmige Erhabenheiten sind es, welche die glatte Oberfläche unterbrechen; von einigen inselartigen, wenig umfangreichen Abschnitten abgesehen, ist ihre epitheliale Auskleidung, deren einzelne Eigenheit wir kurz besprechen wollen, recht kräftig ausgebildet. Die Epitheldecke ist von wechselnder Mächtigkeit, besteht aber durchweg aus mehrschichtigem, flachem Epithel und ist an ihren schwächsten Stellen um ein beträchtliches dicker und stärker entwickelt als das Epithel der normalen Kaninchenhaut; an den dicksten Partien zählen wir 30 bis 40 Zellschichten. Diese Epithelien stehen ausnahmslos auf einer hohen Stufe der Differenzierung, da neben dem wohlcharakterisierten Stratum germinativum, in dessen untersten Zellreihen sich mytotische Bilder in großer Zahl finden, eine mächtige, meistens aus mehreren Zellreihen bestehende Keratohyalinschichte vorhanden ist. Auf dem dicken Stratum granulosum sitzt zuletzt die aus den verhornten Epithelien bestehende Hornschichte, deren oberste Zellagen sich in breiten Lamellen ablösen und den Inhalt der Cyste vermehren. Auch hier finden wir jene reichliche und ungeordnete Wucherung des Epithels, die wir in den Versuchen mit achttägiger Beobachtungsdauer bereits bemerkt und die der sog. atypischen Wucherung überaus ähnliche Bilder hervorbringt. Das Epithel sendet nämlich zahlreiche Ausläufer in das Bindegewebe, welche stellenweise dünn, faden-

artig, stellenweise dick und kolbig geformt sind und noch mehrere Seitenausläufer tragen. Diese Wucherungen sind stellenweise sehr langgestreckt und verlaufen mitunter horizontal, also parallel mit dem eigentlichen Epithelüberzug, von welchem sie nur durch eine dünne Bindegewebsschichte getrennt sind.

Um auch die Überhäutungsverhältnisse jener Teile der Cystenwand, welche an den freien Rand des Läppchens anstoßen, kennen zu lernen, mußten wir das Versuchsmaterial zum Teil auch in Querschnitte zerlegen und diese der Untersuchung unterziehen. Wir gelangten hierbei zu denselben Resultaten wie bei Durchsicht der aus dem achttägigen Versuche stammenden Präparate, indem auch im vorliegenden Falle sich das fortwuchernde Epithel auf das benachbarte Bindegewebe weiterschob und so allmählich auf die Abschließung eines mit Epithel ausgekleideten Hohlraumes hinarbeitete, ein Vorgang, welcher dem längst bekannten Überhäutungsprozeß entspricht. Auch die andere Entstehungsweise des Cystenepithels, deren Werdegang wir bereits bei der Beschreibung des achttägigen Versuchs eingehend gewürdigt haben, ließ sich noch in diesem Stadium nachweisen, repräsentiert einerseits durch die noch vorhandenen intracystösen Gewebsbrücken, anderseits durch das Factum der fast vollständigen Epithelisierung, deren rasches Zustandekommen hauptsächlich ihnen zuzuschreiben ist. Daß dem so ist, geht ohne Zweifel aus dem Umstande hervor, daß an jenen Stellen, an denen das modifizierte Bindegewebe mit der Oberfläche des implantierten Läppchens in innigerem organischen Zusammenhange steht oder stand, die Epithelwucherung eine wesentlich stärkere ist. War aber der organische Zusammenhang zwischen dem Läppchen und dem gegenüberliegenden Bindegewebe infolge der weniger tief greifenden Abschürfung ein weniger inniger, so zeigt der Epithelüberzug der neuen Ansiedlung auch nur vereinzelte dichtere, stärkere Stellen, welche am ehesten den Punkten entsprechen, die den zentralen Teilen des implantierten Läppchens gegenüberliegen; die verhältnismäßig dünneren, glatteren und ebenmäßigeren Teile des Epithelüberzugs sind diejenigen, welche sich den peripherischen Abschnitten des Läppchens gegenüber befinden und den von Kaufmann und Ribbert beschriebenen Typus der direkten Epithelwucherung repräsentieren.

Was nun das Bindegewebe der neuen epithelialen Ansiedlung, d. h. das frühere subcutane Bindegewebe, betrifft, so können wir uns hierüber folgendermaßen kurz fassen. Das ursprünglich lockere Gewebe erscheint infolge der außerordentlichen Anreicherung mit Zellen bedeutend dichter und voluminöser. Durch diesen Zellreichtum erscheinen die fibrillären Elemente desselben ganz bedeutend in den Hintergrund gedrängt und behalten nur an einzelnen Punkten ihr Übergewicht den zelligen Bestandteilen gegenüber, welche zum größten Teil Spindelzellen sind. Stellenweise finden sich aber auch Plasmazellen in dichter Menge, so daß sich hierdurch förmlich alleinstehende Gruppen dieser Gewebselemente bilden. Die Fundorte dieser Anhäufungen von Plasmazellen entsprechen jenen

Stellen, an denen sich noch auf keinerlei Weise die Epithelisierung des Bindegewebes vollzogen hat, an denen also das Lumen und der Inhalt der Cyste mit dem Bindegewebe in freier Verbindung steht. Hier finden sich auch reichlich Haarfragmente, die in das Bindegewebe geraten sind und hier die Rolle von Fremdkörpern spielen, ohne jedoch zum Auftreten von Riesenzellen Veranlassung zu geben, die überhaupt in den Präparaten nirgends anzutreffen sind. Ansonsten enthält das Bindegewebe in seinen unteren Schichten reichlich Blutgefäße mit stark erweitertem Lumen.

Es erübrigt nun noch mehr, uns mit den Haaren, Follikeln und Epithelien zu beschäftigen, welche in den tieferen Lagen des Bindegewebes eingeschlossen sind. Schon bei Beschreibung des achttägigen Versuches war erwähnt worden, daß sich in der neugebildeten Cystenwand vereinzelt normalen Haarfollikeln entsprechende Bildungen fanden. Ein ähnlicher Befund ist auch in dem vorliegenden Experimente zu erheben, mit dem Unterschied, daß nebenbei auch Haare, Haarfragmente und Epithelmassen in reichlichen Mengen implantiert sind. Haarbalgähnliche Gebilde waren aber auch hier nur spärlich nachzuweisen, am ehesten noch in den Teilen der unteren Wand, welche dem zentralen Anteile des implantierten Läppchens gegenüberliegen. Hingegen waren Haare und kleinere Epithelanhäufungen reichlich im Bindegewebe zerstreut anzutreffen. Diese Epithelien sind ausnahmslos um Haarfragmente gruppiert, so daß ihr follikulärer Ursprung ein ganz offenbarer ist. Ziehen wir nun in Betracht, daß das Bindegewebe, welches diese Elemente beherbergt — einige wenige Stellen abgerechnet —, mit Epithel überzogen ist, so müssen wir wohl annehmen, daß diese Gebilde noch im Beginne des Experimentes, vor der Überhäutung des Bindegewebes dahin geraten seien.

Zum Schlusse wollen wir uns nunmehr nur noch der Betrachtung der untersten, unter dem überhäuteten Bindegewebe liegenden, gleichsam einen Anhang desselben bildenden, selbständigen Gewebsschichte zuwenden, welche bei der makroskopischen Durchmusterung des längsdurchschnittenen Stückes aus sehr lockerem, mit Blutmassen untermischtem Gewebe zu bestehen schien. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Stellen ergeben sich folgende sehr interessante und eigentümliche Befunde. Aus dem unteren, loser gefügten Anteile der unteren Cystenwand gehen nämlich Ausläufer von wechselnder, fast phantastisch zu nennender Gestalt hervor, im großen jedoch überwiegend die Form von Kolben und fingerförmigen Bildungen nachahmend, welche sich zum Teile in die Blutmassen, zum Teile in das dieselben umgebende lockere Bindegewebe erstrecken und quer angeschnitten größtenteils ovale oder runde Gestalt zeigen und meistens durch die vorerwähnten Blutmassen voneinander getrennt sind. Was nun die Struktur dieser Ausläufer betrifft, so sind sie ausschließlich aus kurzen, spindelförmigen Bindegewebszellen aufgebaut, welche in den peripherischen Teilen dicht gedrängt stehen, in den mehr zentralen hingegen loser gefügt sind. Die axialen Partien dieser kolbigen Gebilde sind infolge der hochgradigen schleimigen Degeneration fast vollständig durchscheinend und von gallertigem Aussehen.

Dieser Versuch beweist also, daß die Implantation zur Bildung einer fast völlig geschlossenen, niedrigen, aber geräumigen Cyste Anlaß gegeben hat, deren Wandungen einerseits durch das implantierte Hautläppchen und andrerseits durch das überhäutete und modifizierte umliegende Bindegewebe gebildet waren. An der Überhäutung der neugebildeten Anteile der Cystenwand hatten auch in diesem Falle die intracystösen Bindegewebsbrücken lebhaft mitgewirkt. Secundäre Implantation von Haaren und Epithelien sowie haarbalgähnliche Gebilde vermochten wir auch in diesem Versuche nachzuweisen.

Implantation von vier Wochen.

Versuch Nr. 8. (Kaninchen VI. Kräftig entwickeltes, starkes Tier.) Operation am 16. August 1902. In den Notizen über die Versuche finden wir ausdrücklich hervorgehoben, daß die Abschürfung des Läppchens in starkem Grade erfolgt war. Das Tier überstand den Eingriff vortrefflich; es kam während der ganzen Versuchsdauer keinerlei störendes Moment zur Beobachtung. Die Nähte wurden am 24. August entfernt, das Implantationsgebiet am 13. September 1902 excidiert und die hierdurch gesetzte Wunde geschlossen. Das excidierte Stück ist voluminös, derb; es ließ sich auch dementsprechend bereits einige Tage vor der Exstirpation an dem Orte der Implantation ein Höcker von der Größe einer Dattel palpieren. Das excidierte Versuchsmaterial wurde behufs Fixation unverzüglich in Zenkersche Flüssigkeit gebracht und während der Härtung in der Längsachse der Implantation halbiert, um die auf diese Weise gewonnenen Schnittflächen auch der makroskopischen Untersuchung unterwerfen zu können. Die mikroskopische Untersuchung wurde an lückenlosen Längs- und Querschnitten vorgenommen.

Makroskopische Übersicht. Bei der Besichtigung der Schnittflächen fällt zunächst auf, daß bei Gelegenheit der Excision des Versuchsmaterials eine Gewebsschichte von größerem Umfang mit entfernt wurde, so daß die Dicke des ganzen Stückes 1½ bis 2 cm beträgt. Das Läppchen selbst legt sich an die deckende Oberhaut vollständig glatt an, die Stellen seiner Fixation und Umklappung scheinen sich ebenfalls mit den benachbarten Hautpartien organisch vereinigt zu haben. Zwischen dem Läppchen und der an demselben haftenden voluminösen Gewebsschichte erkennen wir in einem Streifen von der Breite einiger Millimeter auf mehreren kleineren und größeren, teils unregelmäßig geformten und teils ovalen Bezirken mürbes, Haare enthaltendes Material, ein Befund, der also wieder für das Vorhandensein von Cysten spricht. Die unter dieser cystösen Schichte liegende dicke Gewebsmasse erscheint großenteils homogen; auffallend in derselben sind nur die vielen mit Blut gefüllten, in gelber Farbe sich präsentierenden Blutgefäße.

Mikroskopische Untersuchung. Auf den vollkommenen Längsschnitten ist schon mit kleiner Vergrößerung (Zeiß' Objektiv AA, Ocular 1) sichtbar, daß die Implantation des Läppchens tadellos gelungen ist. Das Bindegewebe des versenkten Läppchens ist der ganzen Berührungslinie entlang durch Vermittlung jungen Bindegewebes mit dem der deckenden Oberhaut in organische Verbindung getreten; zwischen diesen beiden Gewebslagen ist weder eine Spalte noch ein Hohlraum zu bemerken. Die Fixationsstelle des Läppchens erscheint vollkommen angeheilt, mangelhaft ist jedoch an einzelnen Stellen nur die Verwachsung des Läppchens an seiner Umklappungsstelle mit der benachbarten Haut.

Bei der Durchmusterung der epidermalen Oberfläche des implantierten Läppchens bietet sich uns in diesem Versuche bereits ein sehr interessantes Bild dar, welches in mehreren Punkten von unseren bisherigen Befunden abweicht und uns deshalb veranlaßt, hier bei der Besprechung der diesbezüglichen Resultate etwas länger zu verweilen. Überblicken wir die vor uns liegenden Längsschnitte auch nur rasch, so fällt uns bereits auf, welch' innige Verbindung zwischen dem implantierten Läppchen und dem früheren subcutanen Bindegewebe zustande gekommen ist. Diese Verbindungen sind entweder brückenförmig, so wie wir dieselben in der Mehrzahl der bereits besprochenen Versuche angetroffen, oder aber sehr breit und kräftig; diese letzteren erhielten ihre Form auf die Weise, daß das Bindegewebe des Läppchens mit dem frei gegenüber liegenden subcutanen Bindegewebe auf breiter Basis sich organisch vereinigte. Die Grenzlinie dieser Vereinigung ist auf sämtlichen Schnitten bereits für den ersten Blick auffallend, da die beiden Arten von Bindegewebe nicht nur in ihrer Struktur voneinander abweichen, sondern auch die Grenze der Follikel auf der Läppchenoberfläche ebenfalls eine sehr deutlich wahrnehmbare Scheidelinie bildet. Zwischen den brückenartigen Verbindungen und den breiten Verwachsungen sind die für die uns beschäftigende Frage wichtigsten Gebilde gelegen, die einzelnen, scheinbar selbständigen Bestandteile der Cyste. Bereits die Durchmusterung von 10 bis 15 vollkommenen Längsschnitten läßt uns erkennen, wie sehr wechselnd und abweichend die Lagebeziehungen und Größenverhältnisse dieser cystösen Gebilde zueinander sind. Während nämlich der zwischen dem implantierten Läppchen und dem gegenüber befindlichen subcutanen Bindegewebe gelegene cystöse Hohlraum auf einzelnen Schnitten sehr geräumig ist und nur durch einige dünne, brückenartige Verbindungen in scheinbar kleine Cysten geschieden ist, erscheint er auf anderen als kleine Höhlung, die zwischen den beiden Bindegewebslagern zustandegekommenen Verbindungen hingegen als sehr breite und voluminöse Gebilde. Den Grund für diese breite Basis der Synechien müssen wir zweifellos in der hochgradigen Abschürfung des Läppchens gelegentlich seiner Implantation suchen, da bei diesem Versuche nicht nur das Epithel und die Spitzen der Papillen zum Teil entfernt worden waren, sondern auch das Corium in größerer Ausdehnung und Tiefe eröffnet worden war. Dieses bloßliegende

eröffnete Corium war es nun, welches nach der Operation sofort in unmittelbare Berührung mit dem früheren subcutanen Bindegewebe geraten war, mit welchem es sich in kurzer Zeit organisch vereinigt hatte. Aber die in einer scharfen Linie erfolgte Verwachsung des Läppchencoriums mit dem in diesem Stadium bereits wesentlich veränderten subcutanen Bindegewebe ist nur eine scheinbare, da uns die genaue Untersuchung mit Leichtigkeit erkennen läßt, daß die dicken collagenen Fasern des Läppchens stellenweise sich bis zu beträchtlicher Tiefe in die zur unteren Cystenwand gewordene zellreiche Bindegewebsschichte vorgeschoben haben. Dem gegenüber hält das zellreiche umgewandelte Bindegewebe sich auch nicht streng in den Schranken der ursprünglichen Berührungslinie, sondern sendet dicke zell- und blutgefäßreiche Ausläufer in das Gewebe des implantierten Läppchens. Infolge der großen Ausdehnung der Verwachsungsstellen gelangen natürlich auch Gruppen von Haarfollikeln gewisser Abschnitte des Läppchens in die Grenzlinie; die so eingewachsenen Haarbälge werden vom Bindegewebe ganz umwachsen und gehen ihrer eigentlichen Funktion vollständig verlustig. Infolge dieser Verhältnisse treten an ihnen gewisse Veränderungen zutage, welche entschieden degenerativen Charakters sind. So fällt es in erster Linie auf, daß einige dieser umschlossenen Haarbälge und Follikelgruppen sich kugelig ausweiten und zu follikulären Cysten werden, eine Erscheinung, die uns bereits in dem einen Versuche mit zweiwöchentlicher Beobachtungsdauer entgegengetreten ist. Diese Cysten sind meist mikroskopisch klein, erreichen aber hin und wieder auch die Dimensionen eines Stecknadelkopfes und sind mit den massenhaft abgestoßenen verhornten Epithelien und Haarfragmenten angefüllt. Als entschieden degenerativ ist auch noch die Erscheinung einzelner in starker Rückentwicklung befindlicher Haarfollikel anzusehen, welche sich in dem Schwund und gewissen strukturalen Veränderungen des Follikelepithels äußern. Diese Atrophie kann nun so weit gehen, daß nur noch das Haar selbst von der bindegewebigen Hülle umschlossen bleibt; es erscheinen dann in der Nachbarschaft desselben Riesenzellen als Zeichen dessen, daß es nur noch die Rolle eines Fremdkörpers spielt. Als außerordentlich widerstandsfähig erweisen sich hingegen an derartigen Stellen die Musculi arrectores, welche scheinbar unverändert mit scharfem Kontur sich im mikroskopischen Bilde abheben. Die im vorhergehenden beschriebenen regressiven Metamorphosen sind jedoch nicht die Regel, sondern sie sind nur als Ausnahmen zu betrachten und finden sich auch nur isoliert vor, da an der großen Mehrzahl der vom Bindegewebe eingeschlossenen Haarfollikel nicht einmal die Spur obiger Veränderungen zu beobachten ist.

Über jene Abschnitte des implantierten Läppchens, welche mit dem ursprünglichen subcutanen Bindegewebe in keine organische Verbindung getreten sind, ist nur wenig zu sagen. Die Papillen sind im Verhältnis zu den normalen etwas abgeflacht, die Follikel sind an Zahl verringert, mehr oder weniger regellos angeordnet, im allgemeinen aber sind sie mehr geneigt als in der Regel, so daß sie stellenweise eher horizontal als vertikal

stehen, eine Erscheinung, auf die wir später noch zurückkommen. Die epitheliale Bedeckung ist überall komplett und von gewohnter Dicke und Struktur. Der unter dem implantierten Läppchen sich erstreckende cystöse Hohlraum ist, wie erwähnt, durch Gewebsbrücken und breite Verwachsungen scheinbar in einzelne alleinstehende Cysten abgeteilt. Auf Längsschnitten erscheinen diese Cystenabschnitte größtenteils in ovaler Form, mit der Längsachse parallel zu der des Läppchens. Ihr Höhendurchmesser ist also stets kleiner, obzwar er stellenweise bis zu 3 mm zu messen scheint. Die längsgestreckte Gestalt des ganzen Hohlraums bezw. der einzelnen scheinbar selbständigen Cysten steht augenscheinlich mit jenen Druckverhältnissen in kausalem Zusammenhang, welche durch seine bezw. ihre subcutane Lage und durch die Spannungsverhältnisse der mit einer eigenen Muskelschichte versehenen Hautdecke bedingt ist. Der zur Cyste gewordene, unter dem implantierten Läppchen gelegene Spalt weitet sich natürlich durch den Druck des sich ununterbrochen ansammelnden Inhaltes zwar fortwährend aus, kann aber trotzdem die natürliche Cystenform, die kugelige, nicht annehmen. Der fortwährend wachsende Innendruck in Verbindung mit den eben erwähnten Verhältnissen läßt seinen Einfluß außer an der Gestaltung der Cyste auch an den Haarbälgen walten, insofern bereits um diese Zeit zu bemerken ist, daß die Follikel des implantierten Läppchen eine bedeutendere Neigung erleiden und sich der Horizontalebene mehr und mehr nähern. Diese Neigungsverhältnisse der Follikel werden späterhin in den weiteren Versuchen mit längerer Beobachtungsdauer noch deutlicher kenntlich. Was nun den Inhalt der Cyste betrifft, so wollen wir hier nur kurz erwähnen, daß er auch in diesem Falle aus massenhaft verhorntem Epithel und Haarfragmenten bestand und während der Behandlung der Schnitte meistens ausfiel.

Die untere wichtige Begrenzung des cystösen Hohlraumes bildete auch in dem vorliegenden Falle das wesentlich modifizierte subcutane Bindegewebe, welches an allen den Stellen, an denen es die Rolle der Cystenwand übernommen hat, mit mehrschichtigem flachen Pflasterepithel bedeckt ist. Die Überhäutung des subcutanen Bindegewebes hat sich auch in diesem Falle großenteils durch Vermittlung der von dem Läppchen ausgehenden brückenartigen Verbindungen und breiten Synechien vollzogen, also auf dem Wege des indirekten Typus. Die schmalen Brücken und breiten Verwachsungen dienten also auch hier als Wegweiser für das Epithel, welches diesen entlang fortwuchernd das Bindegewebe zu erreichen und überall zu bedecken vermocht hatte. Die mehr peripherischen Teile der unteren neugebildeten Cystenwand, welche den seitlichen Partien des Läppchens gegenüberliegen, sind großenteils nach dem einfacheren Typus der direkten Epithelisierung überhäutet, wie dies aus den Querschnitten mit großer Deutlichkeit hervorgeht. Bei der Durchmusterung der Querschnittserien fällt außerdem auch noch der beim Versuch Nr. 6 bereits beschriebene Befund auf, gemäß dessen die niedrige seitliche Wand der Cyste durch das implantierte Läppchen gebildet ist. Ebenso wie dort

nimmt auch hier die Muskellage des Hautläppchens keinen Teil an dieser Herabbiegung, sondern sie legt sich, mehr oder minder verkürzt, der deckenden Oberhaut parallel an. Von dem ursprünglich freien, in unserem Falle ein wenig herabgezogenen Rande des Läppchens nimmt die Epithelisierung ihren Ausgang und schreitet auf das anstoßende subcutane Bindegewebe hinab, welches auf diese Weise kontinuierlich zur Cystenwand umgebildet wird. Auch in dem vorliegenden Falle unterscheidet sich das gesamte neugebildete Epithel (das der Verbindungsbrücken und der unteren Wandung) hauptsächlich darin von dem des implantierten Läppchens, daß es im allgemeinen bedeutend dicker und massiger ist als dieses. Nichtsdestoweniger ist das Ausmaß dieser hochgradigen Verdickung ein sehr wechselndes, indem die verhältnismäßig weniger mächtigen Partien desselben das normale Kaninchenepithel an Dicke noch um das Zwei- bis Dreifache übertreffen, die dicksten Teile des neugebildeten Epithelüberzuges jedoch bis zu 20- bis 30mal breiter sind als das Epithel der normalen Kaninchenhaut. Den größten Teil der Epitheldecke machen mehr oder weniger kubische und polygonale Zellen aus, auf welche, nach dem Lumen der Cyste zu gerechnet, ein 3 bis 10 Zellreihen mächtiges Stratum granulosum folgt. Auf dieser Schichte liegt ein dicker Belag von verhornten Epithelschuppen, die sich ohne unterscheidbare Grenze in den Binnenraum der Cyste hineinreichen und sich dem Inhalte derselben beimischen.

Außer der Mächtigkeit und deutlichen Differenzierung des neugebildeten Epithelüberzuges findet sich an einzelnen Stellen der neugebildeten Cystenwand noch eine weitere sehr interessante Erscheinung, nämlich die überaus stark ausgeprägte atypische Wucherung des Epithels. Beispiele für diesen Proliferationsprozeß fanden sich bereits in einigen der vorhergegangenen Experimente, doch war in diesen niemals eine solch' hochgradige, intensive Wucherung, wie sie sich hier findet, zu beobachten gewesen. An den betreffenden Stellen ist die Cystenwand in mächtiger Schichte vom Epithel bedeckt, welches die Wandung durchwächst (durchbricht) und teils kolbige, teils schmächtige (Epithel-)Zapfen in die Tiefe sendet. In diesen Propagationsformen, die miteinander auch in mehrfache Verbindung und Berührung treten, finden sich der hochgradigen Wucherung entsprechend reichlich karyokinetische Kernfiguren. Außer diesen Zapfen und Ausläufern können wir in den Schnitten umschriebene und ganz isolierte Epithelansiedlungen beobachten, die in kurzer, verhältnismäßig breiter kolbenförmiger Wachstumsform wagerecht verlaufen und durch Bindegewebe von dem Oberflächenepithel getrennt, sich in der Tiefe des Bindegewebes ausbreiten.

Ein sehr interessantes histologisches Bild bietet auch das die untere Wand der Cyste liefernde, nunmehr umgewandelte frühere subcutane Bindegewebe, dessen ursprünglich dünne Schichte sich in dem vorliegenden Versuche zu einem mächtigen Bindegewebslager entwickelt hat, dessen Dicke stellenweise mehr als 1 cm ausmacht. Dieses mächtige Bindegewebe ist nun im Gegensatze zu unseren bisherigen Erfahrungen nicht

ganz homogen, sondern seine Struktur wechselt je nach einzelnen Stellen und Tiefen desselben ganz bedeutend. Eine der auffallendsten Eigenheiten dieses Gewebes ist, daß — trotz des noch immer bedeutenden Reichtumes an zelligen Elementen — bereits die Intercellularsubstanz in beträchtlicher Menge an seinem Aufbau teilnimmt und sogar an einzelnen Stellen das numerische Übergewicht erhält. Diese Vermehrung der Intercellularsubstanz ist besonders in der Nachbarschaft des cystösen Hohlraumes unter dem epithelialen Überzug zu beobachten, wo stellenweise bereits sehr gut entwickelte Bündel von collagenen Fasern den unmittelbaren Wandanteil der Cyste bezeichnen. Diese Stellen, deren strukturale Verhältnisse sich besonders mittels der Färbung nach van Gieson recht klar darstellen ließen, sind durch zahlreiche gegen das Lumen der Cyste vorragende Höcker ausgezeichnet, welche dieser Lage der bindegewebigen Wand ein coriumähnliches Aussehen verleihen. Elastische Fasern finden sich zwar im allgemeinen in dem Bindegewebe nicht, aber nichtsdestoweniger läßt sich in der Nachbarschaft der Bindegewebsbrücken und breiten Verbindungswände hie und da ein versprengtes subepitheliales Bündel von elastischen Fasern nachweisen, das augenscheinlich aus dem implantierten Läppchen stammt und durch secundäre Verpflanzung auf seinen jetzigen Standort geraten ist.

Auffallend ist des weiteren der außerordentliche Blutreichtum des subcystösen Bindegewebes, der besonders in den tieferen Schichten desselben ins Auge fällt. Diese Turgeszenz, die bereits gelegentlich der makroskopischen Untersuchung der längsdurchschnittenen Stücke deutlich zu erkennen war, ist durch die sehr große Menge kolossal erweiterter Kapillaren bedingt, wozu sich noch eine außerordentlich lebhafte Entwicklung derselben hinzugesellt. Außerdem finden sich in dem bindegewebigen Anteil der neugebildeten Cystenwand Haare und Haarfragmente in überaus großer Menge bis in die tiefsten Schichten derselben versprengt. Die Haare liegen teils einzeln, teils zufällig in Gruppen vereinigt, zwischen den Bindegewebssträngen in einzelnen Spalten und sind meistens von ausgesprochener kleinzelliger Infiltration umschlossen. An vielen Orten sind diese Haare auch von Riesenzellen, die hier als „Fremdkörperriesenzellen" aufzufassen sind, umgeben. Neben dieser Einschließungserscheinung der als Fremdkörper wirkenden Haare wird unsere Aufmerksamkeit durch jene Anhäufungen von Epithelzellen angezogen, die in dem Bindegewebe der unteren Cystenwand versprengt, stellenweise in beträchtlichen Tiefen sichtbar sind und in den Schnitten als runde Körper erscheinen, in deren Mitte sich ein Haar oder Haarfragment findet. Die Zellgruppen finden sich mit den eben erwähnten Haarimplantationen untermischt und sind auch ohne Zweifel desselben Ursprunges, insofern als die Annahme berechtigt erscheint, ein Teil der zur secundären Implantation gelangten Haare habe noch lebensfähige Bruchteile der Haarscheide behalten, deren Epithelien nicht zugrundegegangen, sondern in Wucherung geraten seien. Es tragen nämlich die Epithelien der in Rede stehenden Zellgruppen alle

Kennzeichen der Lebensfähigkeit an sich, indem sie unter anderen karyokinetische Kernfiguren aufweisen. Charakteristisch für diese in ihrem Zentrum Haare führenden Epithelzellgruppen ist auch noch, daß weder in ihrer Nachbarschaft, noch in ihrer unmittelbaren Umgebung sich Riesenzellen finden.

Zum Schlusse erübrigt es nur noch, die ebenfalls in der unteren Wand der Cysten vorkommenden, ihrer Erscheinung nach den normalen Haarfollikeln gleichenden Gebilde kurz zu erwähnen. Diese entsprechen den in den vorhergegangenen Versuchen bereits gefundenen fast vollkommen, indem sich nur ein gradueller Unterschied zwischen diesen und jenen bemerken läßt, und zwar der, daß sie in größerer Zahl und stärkerer Entwicklung angetroffen werden. Ihrer Struktur nach bestehen sie aus haarscheidenähnlichen Epithelzapfen, die in Bindegewebe eingebettet, in verschiedene Tiefe desselben reichen und in das Lumen der Cyste ragende Haare enthalten.

Kurz gefaßt wären also die auf diesen Versuch bezüglichen Resultate folgende: Die Implantation des Läppchens führte zur Entwicklung einer gut ausgebildeten Cyste, deren Innenraum durch bindegewebige Brücken und breite, scheidewandartige Synechien mehrfach abgeteilt ist. Der Hohlraum der Cyste ist geräumig, aber sehr niedrig; von ihren Wänden ist die obere und zum großen Teile auch die seitlichen aus dem implantierten Läppchen, die untere aus dem wesentlich modifizierten und stark verdickten, ursprünglich subcutanen Bindegewebe gebildet. Der neugebildete Abschnitt der Cystenwand zeigt in seiner Struktur einige Ähnlichkeit mit der der normalen Haut, wozu auch noch der Umstand fördernd beiträgt, daß sich in demselben echten Haarfollikeln einigermaßen ähnliche Bildungen finden. In der aus dem subcutanen Bindegewebe umgebildeten unteren Wand treffen wir auch Haare in Form von Implantationen und in einzelnen Nestern, sowie Epithelzellgruppen überaus reichlich an. Die atypische Wucherung des Epithels erreichte in dem vorliegenden Versuche ihr höchstes Maß. Die Querschnitte sprechen hier ebenfalls wieder dafür, daß die Überhäutung auch nach dem direkten Typus, durch das Weiterwuchern des Epithels vom freien Rand des Läppchens erfolgt ist. An der geringgradigen Krümmung des Läppchenrandes gegen die Cyste nahm auch in diesem Falle die quergestreifte Muskellage desselben nicht teil, sondern verblieb, der deckenden Oberhaut angeschmiegt, mit derselben in paralleler Lage.

Der neugebildete Anteil der zur Entwicklung gelangten Cyste, mit anderen Worten das zur Cystenwand umgewandelte subcutane Bindegewebe weist dieselben Verhältnisse auf, die wir bereits aus den vorhergegangenen Versuchen kennen: eine zellreiche Bindegewebsschichte, die in ihren unteren Lagen loser gefügt und an erweiterten Blutgefäßen reich ist, die hingegen in ihren oberen Partien durch das Überwiegen der Intercellularsubstanz gewissermaßen das Aussehen des Coriums gewinnt. In diesem Abschnitte der Cystenwand finden wir vielfach auch die haarbalgähnlichen Gebilde, deren Haare in den Innenraum der Cyste gerichtet sind; in der Tiefe des Wandgewebes selbst konnten wir hingegen weder versprengte Haare noch Epithelanhäufungen nachweisen.

Auch das vorliegende Experiment bestätigt wieder die Tatsache, daß die Implantation von Hautlappen zur Entstehung von Cysten Anlaß gibt, wobei die Überhäutung zum Teile durch das unmittelbare Weiterwachsen des Läppchenrandepithels auf dem Bindegewebe zustande kam, andernteils mit Hilfe und unter Vermittlung der von der epithelialen Oberfläche des Läppchens ausgewachsenen Fortsätze erfolgte. Haarbalgähnliche Bildungen waren auch diesmal in der neugebildeten unteren Cystenwand anzutreffen.

Implantation von 6 Wochen.

Versuch Nr. 13. (Kaninchen I, gut entwickeltes, scheckiges Tier.) Operation am 23. August 1902; Entfernung der Nähte am 31. August; Excision des Versuchsterrains am 4. Oktober 1902; anschließend Vereinigung der hierdurch gesetzten Wunde. Das entfernte Stück wurde behufs Fixation in 10%ige Formalinlösung gebracht und später während der Härtung in Alkohol in der Längsachse des implantierten Läppchens halbiert und die Schnittflächen der makroskopischen Untersuchung unterzogen.

Makroskopische Übersicht. Das implantierte Läppchen schmiegt sich der deckenden Oberhaut innig an und scheint mit derselben tadellos vereinigt zu sein. Unter der epidermalen Seite des Läppchens erscheint ein cystöser Hohlraum, den eine mürbe, mit Haaren gemischte Masse ausfüllt. Die untere Begrenzung dieses Hohlraumes bildet eine 2 bis 3 mm dicke Gewebsschichte, welche bei der Excision dem implantierten Läppchen fest anhaftete und in Zusammenhang mit demselben entfernt worden war. Auf der vor uns liegenden Schnittfläche sehen wir an mehreren Stellen brückenartige Bildungen, welche den Hohlraum überqueren und das Läppchen mit der vorerwähnten Gewebsschichte zu verbinden scheinen.

Mikroskopische Untersuchung. Das implantierte Läppchen ist mit der deckenden Oberhaut — einige wenige Stellen ausgenommen — mit Hilfe von jungem Bindegewebe organisch vereinigt. Die nach unten gerichtete epidermale Oberfläche des Läppchens verläuft etwas wellig, die Spuren der Abschürfung sind ganz verschwunden, insofern als der epitheliale Überzug an allen Stellen lückenlos ist und die Haarfollikel desgleichen im großen Ganzen normale Verhältnisse aufweisen. Die secundären Folgen der Abschürfung des Läppchens finden sich im bindegewebigen Anteil desselben. An einzelnen Punkten der papillaren Schichte erheben sich nämlich verlängerte, stark vergrößerte, kegelförmige, überhäutete, bindegewebige, papillenähnliche Fortsätze, die in den unter dem Läppchen befindlichen Hohlraum hineinragen und ein mehrschichtiges Epithel tragen. Diese Fortsätze entsprechen ganz jenen Gebilden, die wir bereits in den vorhergegangenen Versuchen als die Überreste der brückenförmigen, intracystösen Verbindungen beschrieben haben.

Die der epidermalen Oberfläche des Läppchens gegenüberliegende Gewebsschichte, welche dem subcutanen Bindegewebe entspricht, ist auch in diesem Versuche zur unteren Wand der Cyste geworden; sie besitzt einen vollständigen, lückenlosen, epithelialen Überzug und läßt die bereits bekannten Verhältnisse erkennen. Diese Epitheldecke ist überall mehrschichtig und ähnelt in ihrer Struktur der der Oberhaut; wir können also an ihr ein Stratum germinativum, Stratum granulosum und Stratum corneum erkennen; dieses letztere setzt sich ohne scharfe Abgrenzung in den Inhalt der Cyste fort. Der Verlauf der Epitheldecke ist meistens uneben und nicht glatt, insofern als wir reichliche, finger- und kolbenförmige Epithelfortsätze finden, die ein recht abwechselndes Bild darbieten. Diese Unebenheit der Epitheloberfläche wird noch wesentlich erhöht durch das Vorhandensein einzelner isoliert stehender Epithelverdickungen, welche ihrer Genese entsprechend fast ausnahmslos in der Umgebung der vielfachen intracystösen, brückenartigen Verbindungen oder um deren Überreste beobachtet werden können.

Der bindegewebige Anteil der neugebildeten Cystenwand bietet auch nichts Neues. Seine untere Hälfte ist sehr reich an Blutgefäßen und sehr zellreich, seine obere läßt neben der Abnahme der zelligen Elemente ein Überwiegen der Intercellularsubstanz erkennen. Auf diese Weise erhält die oberste, unter dem Epithel gelegene Bindegewebsschichte stellenweise einen coriumähnlichen Charakter. In der neugebildeten Cystenwand erscheinen auch noch die Haarfollikeln ähnlichen Gebilde, die in großer Zahl vorhanden sind und aus Epithelzapfen mit zentral gelegenen Haaren bestehen. In die Tiefe des Bindegewebes verpflanzte Haare oder Epithelanhäufungen finden sich in diesem Experimente überhaupt nicht.

Nach alledem läßt sich das Ergebnis des vorliegenden Versuchs dahin zusammenfassen, daß auch in diesem Falle sich im Anschlusse an die Implantation eine Cyste entwickelt

hat. Das Epithel des neugebildeten Anteiles der Cystenwand zeigt die Konfiguration des Epithels der normalen Haut, sein Bindegewebe enthält durch Vermittlung der sekundären Implantation haarfollikelähnliche Gebilde.

Implantation von 9 Wochen.

Versuch Nr. 14 (Kaninchen 3 mittelgroß, weißes Tier). Operation am 5. November 1902; die Abschürfung des implantierten Läppchens geschieht energisch; Entfernung der Nähte am 13. November 1902; Excision des Versuchsterrains am 7. Januar 1903 mit nachfolgender Vereinigung der hierdurch gesetzten Wunde. Das Stück wurde in Alkohol fixiert, im Verlaufe der Härtung in der Längsachse des implantierten Läppchens halbiert und die Schnittflächen der makroskopischen Untersuchung unterworfen.

Makroskopische Übersicht. Das implantierte Läppchen hat sich ganz nach der Regel gelagert und ist mit den umgebenden Hautpartien augenscheinlich in organische Verbindung getreten. Unter dem Läppchen ist eine 2—3 mm dicke Gewebsschicht zu bemerken, welche mit diesen durch Vermittlung mächtiger bindegewebiger Brücken an mehreren Stellen in Zusammenhang steht. Zwischen diesen beiden Geweben liegt ein ausgesprochen cystöser Hohlraum, der durch die obigen brückenartigen Bildungen in scheinbar selbständige Cysten getrennt zu sein scheint. Den Inhalt dieses Hohlraumes bildet eine mürbe, mit Haaren untermischte Masse.

Mikroskopische Untersuchung. Das implantierte Läppchen legt sich der deckenden Oberhaut glatt an und ist mit derselben — einige wenige Stellen ausgenommen — durch Vermittlung von Bindegewebe organisch vereinigt. Am meisten fällt in den Präparaten der unter dem Läppchen sich erstreckende cystöse Hohlraum auf, dessen obere Wand von dem Läppchen selbst gebildet wird. Die dem Lumen der Cyste zugekehrte Oberfläche desselben ist überall mit Epithel bedeckt, das normale Struktur und Dicke besitzt, so daß in dieser Hinsicht die Abschürfung keinerlei Spuren zurückgelassen hat. Um so wesentlicher sind die Veränderungen, die wir an dem Bindegewebe und den Haarbälgen des Läppchens zu konstatieren imstande sind, Veränderungen, die augenscheinlich als Resultate der Abschürfung aufzufassen sind. Was die am Bindegewebe wahrnehmbaren Modifikationen betrifft, so ist hervorzuheben, daß es im Gegensatz zu den normalen Verhältnissen kaum mit einigen wenigen Papillen versehen ist, so daß seine Grenzlinie gegen das Epithel zu einer glatten, fast geraden Linie geworden ist. An jenen wenigen Stellen, an denen Papillen beobachtet werden, haben sich diese bindegewebigen Gebilde ganz verflacht und ihren ursprünglichen Charakter verloren. Auch die Haarbälge des Läppchens zeigen eine numerische Abnahme, so daß sie in geringerer Zahl vorhanden sind als in der normalen Haut und in einzelnen der vorhergegangenen Versuche; ja sie fehlen stellenweise ganz.

An der Umgrenzung des cystösen Gebildes nimmt neben dem Läppchen auch das zur unteren Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe

teil, welches dementsprechend auch eine Epitheldecke besitzt. Diese besteht aus mehrschichtigem flachem Epithel, in dem sich ein wohlcharakterisiertes Stratum granulosum unterscheiden läßt, auf dem das sich kontinuierlich dem Inhalt der Cyste beimischende Stratum corneum aufgelagert ist. Umschriebene bedeutendere Verdickungen oder atypische Wucherungsformen, wie wir solche in einigen der vorhergegangenen Versuche beobachten konnten, finden sich in dem vorliegenden Falle nicht. Was nun den bindegewebigen Anteil dieser Cystenwand betrifft, so läßt sich derselbe in dem uns jetzt beschäftigenden Stadium der Cystenentwicklung durch das Zurücktreten des Zellreichtums und das stärkere Hervortreten der Intercellularsubstanz nebst dem Schwund der erweiterten Blutgefäße charakterisieren. Der obere, dem Cystenlumen näher gelegene Anteil der bindegewebigen Wandung weist die eben erwähnten Verhältnisse noch in erhöhtem Maße auf, so daß unter Zunahme dieser Eigenschaften die in Frage stehende Gewebsschicht ihrer Struktur nach dem normalen Corium stellenweise sehr nahe steht.

Bereits bei der makroskopischen Untersuchung taten wir des Umstandes Erwähnung, daß die bereits wohl gekannten brückenartigen Verbindungen den cystösen Hohlraum in mehrere scheinbar selbständige Cysten abteilen. Diese brückenartigen Gebilde jedoch, welche die Verbindung zwischen dem implantierten Läppchen und dem Bindegewebe der unteren Wand herstellen, sind nur in einer kleinen Zahl vorhanden, der Zusammenhang der beiden Hauptwände der Cyste beruht eher auf den breiten Synechien, deren Anwesenheit recht wohl mit der starken Abschürfung der Läppchenoberfläche in Verbindung zu bringen ist, da bei dieser Gelegenheit das Corium bis in seine tieferen Schichten eröffnet worden war. Infolge dieser breiten Verwachsungen finden sich natürlich auch Follikel in diesen Gebilden. An den in den intracystösen Synchien liegenden Haarbälgen sind keinerlei augenfällige Erscheinungen von Atrophie oder cystöser Degeneration zu erkennen; hervorzuheben wäre nur, daß ihre Lage sich wesentlich verändert hat, insofern als sie die Spuren entschiedener Zerrung an sich tragen, wodurch ihre Richtung sehr verworren und ungleichmäßig wird. Wir sehen hierin nur die Folgen jener Dehnungsvorgänge, denen die intracystösen Verbindungen ausgesetzt waren, deren Einfluß sich natürlich auch auf die in ihnen befindlichen Haare erstrecken mußte. Dies ist der Grund dafür, daß die Haarfollikel stellenweise sich fast in horizontaler Lage befinden und auch mitunter mit dem verzerrten Bindegewebe zusammen ihren ursprünglichen Standort verlassen haben und in die tieferen Schichten des Bindegewebes gelangt sind.

Zum Schlusse hätten wir noch der in der unteren neugebildeten Cystenwand vorkommenden haarbalgähnlichen Bildungen Erwähnung zu tun, die eben in dem vorliegenden Versuch sich am reichlichsten und in der auffallendsten Form fanden. Ihre Verteilung ist sehr unordentlich, bald stehen sie in dichten Gruppen nebeneinder, bald fehlen sie ganz.

Fassen wir nun die Ergebnisse dieses Experimentes zusammen, so läßt sich kurz folgendes sagen: Im Anschlusse an

die Implantation ist eine sehr gut charakterisierte Cyste entstanden, deren obere Wand durch das versenkte Läppchen, deren untere durch das wesentlich umgeänderte, mit Epithel bedeckte frühere subcutane Bindegewebe gebildet ist. Die Cyste ist in diesem Falle sehr niedrig, umschließt aber einen kompletten Hohlraum, welcher durch verhältnismäßig zahlreiche schmälere brückenartige und durch nicht so zahlreiche breitere Verbindungen abgeteilt war. Diese transcystösen Verbindungen, die auch in dem vorliegenden Falle von dem Corium des implantierten Läppchens ausgegangen sind und aus Bindegewebe und Epithel bestehen, enthalten viele Haarfollikel, deren Lage infolge der zustandegekommenen Schrumpfungen beträchtliche Unregelmäßigkeiten aufweist. In dem aus dem subcutanen Bindegewebe zur Entwicklung gelangten Anteil der Cystenwand finden wir haarbalgähnliche Gebilde eingebettet, die in das Lumen der Cyste ragen. Ausgesprochene Epithelwucherungen oder atypisches Epithelwachstum ist an keiner Stelle der ganzen Cystenwandung zu verzeichnen.

Als Nachtrag bringen wir die Beschreibung einer 96 Stunden alten Implantation, welche wesentlich andere Ergebnisse aufweist und die wir deshalb auch von der ganzen Versuchsreihe trennen.

Implantation von 96 Stunden.

Versuch Nr. 15 (Kaninchen XV, großes schwarzes Tier). Operation in der gewohnten Weise am 12. August 1903 nachmittags um 5 Uhr. Excision des Implantationsterrains am 16. August 1903 nachmittags um 5 Uhr. Der Heilungsverlauf war während der ganzen Dauer der Beobachtung vollkommen ungestört, von Eiterung war kein Anzeichen vorhanden. Das Versuchsmaterial wurde in Alkohol fixiert und 3 Tage hernach in der Längsachse des implantierten Läppchens halbiert, um an den gewonnenen Schnittflächen die Verhältnisse auch mit freiem Auge untersuchen zu können. Das Stück wurde größtenteils zum Längsschnitte aufgearbeitet, doch untersuchten wir auch viele Querschnitte.

Makroskopische Übersicht. Das implantierte Läppchen legt sich der deckenden Oberhaut glatt an, obzwar es im ganzen ein wenig gewellt verläuft, was besonders an seiner unteren epidermalen Oberfläche auffallend wird. Der Grund hierfür liegt augenscheinlich darin, daß die Länge des Läppchens die Breite der deckenden Hautbrücke übertraf. Dem implantierten Läppchen, dessen epidermale Oberfläche scharf hervor-

sticht, haftet eine schmale, 1 bis 2 mm dicke Schicht an, die mit ihrer gelblichen Farbe als Blutgerinnsel imponiert.

Mikroskopische Untersuchung. Auf der epidermalen Oberfläche des Läppchens sind die Spuren der Abschürfung noch deutlich zu erkennen. Das Bindegewebe ist in der Papillarschicht in großer Ausdehnung bloßgelegt, so daß die normale Epitheldecke stellenweise ganz fehlt. Daneben weisen die Haarfollikel sehr charakteristische Veränderungen auf, indem ihr Epithel sich in üppiger, der Oberfläche des Läppchens zustrebender Wucherung befindet, welche so weit geht, daß die ursprünglich fernerstehenden Follikel durch das wachsende Epithel einander näher gerückt werden, und miteinander in organische Verbindung treten. Außer dieser bedeutenden Proliferation des Follikelepithels können wir die Verschließung der Haarfollikelmündung in sehr ausgebreiteter Weise konstatieren, ein Vorgang, der auch in dem Wachstum des Epithels seine Erklärung findet. Infolgedessen weisen auch die meisten Follikel eine cystöse Erweiterung auf, welche an einzelnen Stellen sogar schon zur Entwicklung einer kompletten follikulären Cyste geführt hat. An der Bildung dieser follikulären Cysten nehmen nicht nur einzelne isolierte Follikel teil, sondern sie kommen an mehreren Stellen durch die Einbeziehung auch mehrerer Follikel in den Verschließungs- und Erweiterungsprozeß zustande.

Bereits bei der makroskopischen Untersuchung erwähnten wir, daß unter dem implantierten Läppchen eine schmale Schicht geronnenen Blutes zu sehen war, die gelegentlich der Exstirpation des Versuchsmaterials im Zusammenhang mit dem Läppchen zur Entfernung kam. Sehr interessant sind nun die Verhältnisse, die zwischen dieser Schicht und der über ihr befindlichen Hautpartie obwalten. Durchmustern wir die Schnitte mit schwacher Vergrößerung, so finden wir in dieser Blutschicht an vielen Stellen Ansammlungen von Zellen mit lebhaft gefärbten Kernen, die perlschnurartig aneinander gereiht sind. Diese Zellreihen liegen meistens in paralleler Anordnung und erscheinen dort, wo sie nebstbei in mehreren Reihen übereinander liegen, in der Form veritabler Stränge. Diese Stränge, welche also aus mehreren Schichten der perlschnurartig aneinander gereihten Zellen bestehen, finden sich besonders in der Nähe des Läppchens, mit dem sie in engeren Beziehungen zu stehen scheinen. Bei der Untersuchung dieser Gebilde mit starken Systemen ergeben sich nun folgende interessante Befunde. Die perlschnurartig miteinander verknüpften Zellen sind durch einen gut färbbaren, bläschenartigen Kern, ausgesprochenen Plasmakörper und ein im Kerne sichtbares Kernkörperchen charakterisiert. Ihrer Gestalt nach sind sie teils längsoval, teils von kurzer gedrängter Spindelform. In bezug auf die perlschnurartige Anordnung wäre noch zu bemerken, daß der Anschluß zweier benachbarter Zellen an ihren Längsenden geschieht, wodurch ihre Aneinanderreihung eine losere wird und entschieden an die Rosenkranzform erinnert. Es ergiebt sich also nunmehr die Frage, ob diese Zellen dem Epithel oder dem Bindegewebe angehören. Ohne weitere

Untersuchung und genaueres Eingehen in die Frage müßten wir sie nach ihrem ganzen Verhalten einfache Epitheloidzellen nennen. Doch belehrt uns das eingehende Studium der Schnitte mit Sicherheit über den wahren Sachverhalt. Dieser besteht darin, daß an einzelnen Stellen des implantierten Lappens die Basalzellen des Follikelepithels scharf und ohne Unterbrechung in die Blutmassen hineinwachsen, wobei sie, ihre spezifischen Eigenschaften allmählich verlierend, die kurze Spindelform annehmen. Die auf und in der Blutschicht vorkommenden Zellstränge stehen also mit den Epithelien des Läppchens entschieden in Verbindung und sind also auch als Epithelzellen anzuerkennen, obzwar der eigentliche Ort ihres Vorkommens, ihre Anordnung, ja sogar ihre Form eher gegen ihre epitheliale Natur zu sprechen scheinen.

Unter den in Rede stehenden Zellen finden sich in reichlicher Menge auch solche, in denen sich die veschiedenen Phasen der Karyokinese beobachten lassen. Die Kernteilungsbilder sind jedoch nicht nur in den dem Läppchenrande benachbarten Zellsträngen sichtbar, sondern auch in den weiter entfernt in der Blutmasse sitzenden. Doch finden sich neben letzterem Befund, der entschieden für die hochgradige Lebensfähigkeit und Lebenskraft der tiefer gelegenen, d. h. älteren Zellen spricht, auch entschiedene Zeichen regressiver Metamorphosen in diesen Epithelien. Die Zellen verlieren ihre scharfen Grenzen und Umrisse und nehmen nunmehr Farbstoffe nur sehr mangelhaft auf. Außerdem wird in solchen Fällen ein Verschwinden der Kernstruktur in größerem oder geringerem Ausmaße sowie das Fehlen der Kernfärbung beobachtet. Noch zu erwähnen wäre, daß diesen perlschnurartig angeordneten Zellen gewisse Charakteristica der höher organisierten Epithelien abgehen, so z. B., daß wir in denselben keine Keratohyalinkörnchen finden, ebensowenig als auch nur eine Andeutung von Verhornung.

In der Blutmasse kommen außer den jetzt beschrieben Zellen an mehreren Stellen bedeutendere Anhäufungen polymorphkerniger weißer Blutkörperchen vor, die besonders einerseits in der Nähe der epithelialen Oberfläche des Läppchens und andrerseits an jenen Punkten der Blutmasse, an denen dieselbe mit dem subcutanen Bindegewebe in Berührung stand, anzutreffen sind.

Auf die sich hier aufdrängende Frage, warum in dem vorliegenden Falle der Beginn der Cystenbildung zu beobachten gewesen sei, finden wir mit Leichtigkeit die richtige Antwort. Wir sehen, daß in allen jenen Versuchen, in denen es im Anschluß an die Implantation des Hautläppchens zur Entstehung einer Cyste gekommen war, dasselbe ursprünglich mit dem subcutanen Bindegewebe in Berührung gestanden hat, so daß es zwischen diesen beiden Geweben infolge der Abschürfung des Läppchenepithels bald zu einer organischen Vereinigung kommen

konnte. In dem vorliegenden Falle standen aber die Verhältnisse anders, indem sich im Anschluß an den Eingriff der Implantation unter dem Läppchen ein einige Millimeter dickes Blutextravasat angehäuft hatte, welches das Hautläppchen von dem subcutanen Bindegewebe gänzlich abschloß. Auf solche Weise konnten wir, da die zur Cystenentwicklung erforderlichen Bedingungen fehlten, auch kein positives Versuchsergebnis aufweisen.

Überblicken wir die Serie unserer Versuche, so gewinnen wir, mit Außerachtlassung einiger Ausnahmen, den Eindruck, daß die Implantation eines Hautläppchens zur Entwicklung einer typischen Cyste Anlaß gab, ein Vorgang, der als Tatsache genommen nur die diesbezüglichen Erfahrungen Kaufmanns, Ribberts und anderer Autoren bestätigt. Parallel hiermit ergeben sich aber in der Struktur der zur Entwicklung gelangten Cystenwand sowie im Entwicklungsgange dieser Hohlräume Erscheinungen, welche in vieler Hinsicht von den bisher gekannten Verhältnissen abweichen und den Entwicklungsgang dieser Gebilde wesentlich komplizierter erscheinen lassen als es auf Grund der bisherigen Untersuchungen angenommen worden ist. Diese Abweichungen sowie die komplizierten Verhältnisse in der Entwicklung und Struktur der Cysten finden ohne jeden Zweifel ihre Erklärung in dem Umstande, daß unser Vorgehen und die Art der Implantation wesentlich andere waren, als die Verhältnisse, welche wir bei der Durchsicht der Versuche meiner Vorgänger kennen gelernt haben. Hierzu kommt noch die bedeutende Größe des implantierten Läppchens, welche auch auf die Verhältnisse der Cystenentwicklung von wesentlichem Einfluß war. Doch konnten wir andrerseits im Laufe unserer Untersuchungen die Erfahrung machen, daß neben der Konstanz des Hauptresultates sich noch zahlreiche Details ergeben, deren Zustandekommen einzig und allein auf geringe, ganz unwesentlich scheinende Abänderungen der Versuchsanordnung beruht. Es können also auch bei Einhaltung der ziemlich gleichen Versuchsanordnung in den Resultaten voneinander abweichende Einzelheiten zum Vorschein kommen.

Es gehört zur Definition der wahren Cysten, daß ihre Auskleidung aus Epithel bestehe, da eben dieses jene Art der Gewebe darstellt, deren Aufgabe die Abgrenzung, Abscheidung und Balgbildung ist. Diese epitheliale Auskleidung, welcher bei der Entwicklung der Cysten die wesentlichste Rolle zukommt, baut sich in unseren Versuchen ebenfalls aus dem in Wucherung geratenen Epithel des implantierten Läppchens auf, wie wir dies bereits aus den Untersuchungen unserer Vorgänger Kaufmann, Ribbert usw. wissen. Für den Ursprung und die Entwicklung der Epitheldecke lassen sich — wie wir es bei der Beschreibung der Versuche sahen — mit Deutlichkeit zwei Typen unterscheiden: der des direkten und der des indirekten Epithelwachstums, während die bisher publizierten Untersuchungen nur den ersteren Typus kannten.

Die direkte Wachstumsform unserer Versuche stimmt völlig mit jener überein, die wir im einleitenden Teile dieser Arbeit aus den Forschungen Kaufmanns kennen gelernt hatten, in derem Sinne das Epithel am Rande des implantierten Läppchens zu wuchern beginnt und auf das benachbarte Bindegewebe herunter (in den Versuchen Kaufmanns hinauf)-steigend auf das gegenüberliegende subcutane Bindegewebe übertritt und dasselbe überhäutet. Dieser Vorgang erschien auf den Querschnitten unter dem Bilde, daß am Rande des Läppchens von dessen sämtlichen Gewebsbestandteilen allein das Epithel in der Richtung nach abwärts ein lebhaftes Wachstum aufweist. Die von den Autoren beschriebene ausgesprochen konkave Form, welche das Läppchen im Vereine mit dem von seinen Rändern fortwuchernden Epithel zeigt, fanden wir in unseren Versuchen nicht, teils aus dem Grunde, weil wir es neben dem direkten Epithelisationstypus noch mit einer anderen Wachstumsform zu tun hatten und ersterer daher nicht auf eine solch hohe Stufe der Entwicklung kommen konnte, teils jedoch aus dem Grunde nicht, weil infolge der großen Oberfläche des implantierten Läppchens auch die Spannungsverhältnisse der deckenden Oberhaut ihren Einfluß auf die Gestaltung der neugebildeten Gewebe ausübten.

Die zweite Form des vom Läppchen ausgehenden Epithelwachstums entspricht dem von uns als indirekt bezeichneten

Typus der Überhäutung, ein Vorgang, für den wir in der uns zu Gebote stehenden Literatur keinerlei Angaben früheren Datums aufzufinden vermochten. Die Entstehung der Epitheldecke nach diesem Modus war durch jenes Moment der Versuchsanordnung bedingt, daß wir das Epithel des zur Implantation gelangenden Läppchens in mehr oder weniger eingreifender Weise abkratzten, ja abschürften. Von den mehrfachen Veränderungen, welche das der Abschürfung unterworfene Läppchen erlitt, wäre besonders die Vernichtung eines großen Teiles seiner Epitheldecke und die Eröffnung der papillaren Schicht des Coriums hervorzuheben. Bei tiefer eingreifenden Läsionen des Läppchens gesellte sich diesen Schädigungen noch die Eröffnung des Stratum proprium der Lederhaut und die Perturbation sowie Lockerung der Haarfollikel hinzu. Dies sind die Variationen der Versuchsanordnung, welche auf die Gestaltung des Verhältnisses zwischen dem implantierten Läppchen und dem benachbarten Bindegewebe, sowie auf die verschiedenen Entwicklungsformen der Cysten von größtem Einfluß waren. Recht anschaulich wird uns das Gesagte, wenn wir die Resultate des ersten und achten Versuchs miteinander vergleichen. Im erstereren Falle war die Abschürfung nur in milder Form geschehen, so daß abgesehen von der Skalpierung des Epithels bloß einzelne beschränkte Stellen des Papillarkörpers eröffnet worden waren, von denen ausgehend sich organische Verbindungen zwischen dem implantierten Läppchen und dem unter ihm liegenden, mit ihm in Berührung stehenden, subcutanen Bindegewebe entwickeln konnten. Die Stellen dieser Verbindungen dienten dem sich lebhaft regenerierenden und wuchernden Epithel als Führer, indem dasselbe diese Gebilde überziehend naturgemäß auf das lockere subcutane Bindegewebe gelangen mußte. Durch die Anhäufung der sich abstoßenden Epithel- und Haarmassen weitete sich der unter dem Läppchen gelegene Spalt aus, wodurch es dann zur Dehnung dieser zahlreichen Verbindungspunkte und zur Umformung derselben in die bindegewebigen Verbindungsbrücken kam. Im Gegensatz zu dieser Erscheinung liefert der achte Versuch ein Beispiel für die Entwicklung breiter ausgedehnter Synechien von geringerer Zahl. Hier war die Abschürfung bis in bedeutende Tiefen des

Läppchens erfolgt, also auch das Corium desselben an mehreren Orten in mehr oder minder ausgedehnter und eingreifender Weise eröffnet worden. Das Resultat dieses Eingriffes war das Zustandekommen breiter Verwachsungen zwischen dem Corium des Läppchens und dem subcutanen Bindegewebe, welche das Epithel auch in diesem Falle benutzte, um an ihnen entlangwuchernd auf das lockere Bindegewebe überzuschreiten und dieses zu überhäuten. Auch in diesem Falle brachte — wenn auch nur in geringerem Ausmaße — die allmähliche Ausweitung des spaltförmigen Hohlraumes eine gewisse Dehnung dieser breiten Synechien zustande.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen konnten wir auch die Erfahrung machen, daß anfänglich in großer Zahl zur Entwicklung gelangte, aber dünne Verbindungsbrücken rasch einer starken Atrophie und der Vernichtung anheimfallen. Das Zugrundegehen der brückenförmigen Synechien in so großer Ausdehnung hängt zweifellos mit der fortschreitenden Ausweitung des cystösen Hohlraumes zusammen, ein Vorgang, der seinerseits hinwieder durch die große Menge des zur Abstoßung gelangten verhornten Epithels und durch die Menge der abgefallenen Haare bedingt ist. Die bedeutende Entwicklung des verhornten Epithels findet ihre Erklärung in dem Umstande, daß an der Erzeugung desselben in diesem Stadium nicht nur das Epithel des Läppchens teilnimmt, sondern auch die Elemente der neugebildeten Epitheldecke, welche die intracystösen Verbindungen und das dem Läppchen gegenüberliegende Bindegewebe überziehen. Für das spätere partielle Verschwinden der brückenartigen Verbindungen liefern gut passende Beispiele besonders die Versuche Nr. 3 und 5, an denen sich die verschiedenen Phasen des Schwundes und des Zugrundegehens der intracystösen brückenartigen Fortsätze recht gut studieren lassen. Diesen Befunden gegenüber vermochten wir für die breiteren, massiveren, sich auf mehrere Papillen erstreckenden Synechien dergleichen Prozesse von Schwund und Zugrundegehen nicht zu beobachten, da der Innendruck der Cyste hierzu nicht ausreichte. Hier sei nochmals mit Nachdruck erwähnt, daß der Innenraum der unter dem implantierten Läppchen zur Entwicklung gelangten Cyste durchwegs ein einheitlicher war, und durch die breiteren

Synechien und brückenartigen Verbindungen nur vielfach unterbrochen, nicht aber durch Scheidewände in mehr oder minder zahlreiche selbständige Kammern geteilt wurde. Einzelne Schnitte können zwar in uns die Annahme eines solchen Tatbestandes erwecken, welche aber ihre Begründung bei der Durchsicht einer aus demselben Materiale stammenden Serie von Schnitten sofort verliert. Es stellt sich dann auch heraus, daß die von dem Läppchen ausgehenden und die Cyste durchquerenden Verbindungen Fortsätzen von wechselnder Dicke entsprechen, jedoch nicht lamellenförmigen Scheidewänden. Wir können uns also das Verhältnis zwischen dem Hohlraum und diesen Verbindungen am besten so vorstellen, daß wir die Cyste als verhältnismäßig niedrige, ausgedehnte Höhlung auffassen, in der sich Säulen in wechselnder Zahl, Dicke und Form finden.

Der Inhalt unserer im Anschluß an die Implantation entstandenen Cysten war stets der gleiche, insofern als die Bestandteile immer dieselben waren, und zwar massenhafte, abgestoßene verhornte Epithelien, ausgefallene oder abgeworfene Haare und Haarfragmente. Außer diesen beiden Komponenten fanden sich in den Versuchen Nr. 3 und 4 auch noch freiliegende Gewebsteile, welche als losgelöste Bestandteile der brückenförmigen Verbindungen aufzufassen sind. Es kann diesen Gebilden, welche aus Bindegewebe mit einer stellenweise sehr mächtigen Epitheldecke gebildet sind, naturgemäß nur sehr kurze Lebensfähigkeit zukommen, da sie im Anschlusse an den Verlust des organischen Zusammenhanges mit ihrem Standorte auch der weiteren Ernährung verlustig werden.

Aus der Beschreibung der Versuche sowie aus der vorliegenden Zusammenfassung geht hervor, daß die untere Wand der im Anschlusse an die Implantation unter dem Läppchen entstandenen Cyste sich auf dem unter dem Läppchen liegenden Bindegewebe entwickelt hat. Die Vorgänge bei der Überhäutung und die Arten derselben haben wir bereits Gelegenheit gehabt zu besprechen. Es erübrigt nur noch mehr kurz auf die Struktur des bindegewebigen Anteils der neugebildeten Cystenwand einzugehen. Diese Bindegewebsschicht, die sich in einem oder dem anderen Versuche bis zu einer Mächtigkeit von $1\frac{1}{2}$ cm entwickelt hat, weist in mehrfacher Beziehung

interessante Eigenschaften auf. So konnten wir zunächst die Beobachtung machen, daß dieser neugebildete Teil der Cystenwand in den frühen Stadien unserer Versuche ein an zelligen Elementen außerordentlich reiches Granulationsgewebe ist, in dessen unteren Partien Spindelzellen manchmal eine ganz alleinstehende, zusammenhängende Schicht bilden (siehe Versuch mit achttägiger Beobachtungsdauer). Das Bindegewebe verliert mit der Zeit seinen Reichtum an zelligen Elementen womit die Zunahme der strukturlosen Intercellularsubstanz Hand in Hand geht. In noch späteren Stadien, da die Bindegewebsfasern und Fibrillen an Zahl bedeutend zugenommen haben und die Bindegewebsschicht in ihrem stellenweise gewellten Verlaufe Bildungen erscheinen läßt, die den Papillen der normalen Cutis so ziemlich entsprechen, gewinnt der ganze neugebildete Anteil der unteren Cystenwand ein dem Corium gewissermaßen ähnliches Aussehen, eine Erscheinung, deren übrigens unter ähnlichen Verhältnissen bereits Kaufmann Erwähnung tut. Bei der Entwicklung des Granulationsgewebes hat zweifellos nur die Implantation selbst eine Rolle gespielt und mitgewirkt, insofern als wir die Versenkung des Läppchens als einen kräftigen, auf das unter demselben gelegene Bindegewebe ausgeübten Reiz auffassen müssen. Dieser Reiz wird noch gesteigert und so die Vermehrung des Granulationsgewebes noch mehr angeregt durch die große Masse der zur Abstoßung gelangenden verhornten Epithelien und Haare, die auf das Bindegewebe gelangen und dort neuere Zellproliferation anregen. Die in den tieferen Partien der bindegewebigen Wand angetroffenen Haare und Epithelien sind selbst die besten Beweise für das tatsächliche Obwalten einer derartigen Apposition von Granulationsgewebe.

Wir sind so zu einem weiteren, recht beachtenswerten Punkt gelangt, nämlich zur Würdigung der in der neugebildeten Cystenwand eingeschlossenen Gewebselemente. Wie aus der Beschreibung der Versuche bekannt ist, trafen wir in den verschiedenen Versuchen sehr oft Haare und Haarfragmente an, welche teils gruppenweise und teils vereinzelt in verschiedenen Tiefen des Bindegewebes zerstreut waren. Die Art und Weise, auf welche diese Gebilde in die tieferen Schichten des Binde-

gewebes gelangt sind, wurde im vorhergehenden besprochen, und so erübrigt es nur noch, auf den Befund selbst in Kürze einzugehen. Es ist nämlich keine alltägliche Erscheinung und hat auch nur wenige Analoga in der Literatur, daß die ausgefallenen Haare eines mit Follikeln versehenen Organes oder Organabschnittes dem benachbarten Bindegewebe von neuem einverleibt werden. Diese in das Bindegewebe eingebetteten bezw. demselben einverleibten Haare und Haarfragmente spielen nur die Rolle von leblosen, d. h. von Fremdkörpern, was die in einzelnen Versuchen sichtbaren, um die Haare in Massen auftretenden Riesenzellen bezeugen.

Diese secundäre Implantation von Haaren ist bereits in der einen Versuchsreihe Ribberts erwähnt. In jenen Cysten nämlich, die er am Schwanze von Kaninchen zu erzeugen vermochte und von denen bereits in der Einleitung die Rede war, fanden sich ebenfalls auf secundärem Wege implantierte Haare, in deren unmittelbarer Umgebung sich Riesenzellen in sehr großer Menge angesiedelt hatten. Einen ähnlichen recht interessanten Befund zu erheben hatte Ribbert nicht nur bei der Untersuchung seiner experimentell erzeugten Cysten, sondern auch bei Untersuchung einer unter der Stirnhaut gesessenen Dermoidcyste Gelegenheit gehabt; er macht jedoch dieses Befundes nur ganz flüchtig Erwähnung. Eingehend beschäftigt sich des weiteren mit diesem Gegenstand nur noch Hildebrandt, der in zwei Ovarialcysten diese secundäre Implantation der Haare beobachtete — Replantation — wie er den Vorgang nennt. Der Nachweis dieser Gebilde ließ sich nur an jenen Abschnitten der Cystenwand führen, die des Epithels ganz entbehrten und nur aus Granulationsgewebe bestanden. Auch hier lagen die Haare und ihre Fragmente stellenweise recht tief im Granulationsgewebe, so daß sie noch im benachbarten Fettgewebe, ja sogar an einer Stelle im Knochengewebe des Dermoids anzutreffen waren. Auch hier spielten die implantierten Gebilde die Rolle von Fremdkörpern, und so fehlten denn auch die Riesenzellen nicht in ihrer Umgebung. Hildebrandt führt dies „Tiefergeraten“ der Haare auf einen chronischen Umwucherungsprozeß von seiten des Bindegewebes zurück, wodurch diese immer mehr und mehr in die tieferen Lagen des

Bindegewebes eingeschlossen werden. Den in menschlichen Cysten so selten zu erhebenden Befund implantierter Haare erklärt er dahin, daß zur Anregung dieses Vorganges die einfache Mischung der Haare mit dem übrigen Cysteninhalt nicht genügt, sondern daß hierzu das Auftreten derselben in großen Mengen, in Bündeln usw. erforderlich ist. Auch wir sind geneigt, uns zu dieser Ansicht Hildebrandts zu bekennen, wenn wir das reichliche Vorkommen der Haare in dem Inhalte unserer Cysten in Betracht ziehen, und so scheint es recht wahrscheinlich, daß die Implantation von Haaren in der Cystenwand zu der mehr oder minder großen Menge derselben im Inhalt der Cyste in geradem Verhältnis steht.

Außer implantierten Haaren trafen wir in verschiedenen Tiefen des Bindegewebes der neugebildeten Cystenwand zerstreute Epithelmassen eingebettet, welche aus einer Ansammlung lebhafte Lebensfunktionen (Zellteilungen) aufweisender Zellen bestand. In den zentralen Teilen dieser Bildungen lagen zumeist Haare; doch fanden sich hin und wieder auch solche Gebilde vor, in deren Mitte sich keine Haare, hingegen verhornte Epithelperlen nachweisen ließen. Derartige Ansammlungen von Epithelzellen fanden wir in mehreren unserer Versuche (z. B. Nr. 3 und 4), am ausgesprochensten in Versuch Nr. 8.

Über das Zustandekommen dieser Gebilde können wir uns nicht mit vollständiger Gewißheit äußern, jedenfalls aber besitzt unsere aus der Durchsicht recht zahlreicher Schnittserien und Präparate gewonnene Meinung einen hohen Grad der Wahrscheinlichkeit und Plausibilität für sich. Wir fassen diese Bildungen als das Ergebnis einer secundären Epithelimplantation auf, die auf dieselbe Weise zustande kommt, wie die der Haare. Während aber die nackten, ihrer Haarscheide entblößten Haare und deren Fragmente als leblose Gegenstände, als Fremdkörper im Bindegewebe liegen, behalten die in Frage stehenden Gruppen von Epithelzellen ihre Vitalität bei und fügen sich so ihrem neuen Standort mehr oder minder innig organisch ein. Während wir so in der Umgebung der Haare Anhäufungen von Riesenzellen fanden, suchen wir diese hier vergebens; der einzige etwas auffallende Befund ist die mäßige Verdichtung des umliegenden Bindegewebes. Unserer Ansicht nach stammen

diese Implantationen aus der sich der Versenkung des Läppchens unmittelbar anschließenden Periode, da zu dieser Zeit der Abstoßung einzelner Zellgruppen, sehr oft mit dem Haare zusammen, aus den gelockerten und teilweise breit eröffneten Haarbälgen infolge der Abschürfung Vorschub geleistet ist. Diese Zellgruppen gelangen auf das dem Läppchen gegenüberliegende lockere Unterhautzellgewebe und finden unter gewissen günstigen Umständen an demselben einen geeigneten Nährboden und Standort. Es liegen auch in diesem Zeitpunkt die Verhältnisse für eine derartige secundäre Implantation noch recht günstig, da einerseits das subcutane Bindegewebe mit dem Läppchen in unmittelbarer Berührung und das locker gefügte konjunktivale Gewebe noch ohne Epitheldecke ist, deren Entwicklung und Ausbildung dann natürlich diesem Vorgange fast unüberwindliche Hindernisse in den Weg legt.

Wiederholt geschah gelegentlich der Beschreibung unserer Versuche eines eigenartigen Befundes Erwähnung, insofern als bei einer Anzahl von Cysten sich in der neugebildeten unteren Wand normalen Haarfollikeln überaus ähnliche, ja mit denselben fast identisch zu nennende Gebilde fanden. Diese haarbalgähnlichen Gebilde waren in den einzelnen Cysten in recht wechselnder Anzahl vorhanden, kamen im Rahmen eines Versuches an einzelnen Stellen in dicht gedrängten Gruppen zum Vorschein und fehlten an anderen Stellen der Cystenwand wieder gänzlich.

Was die Struktur dieser Gebilde betrifft, so ließ sich an ihnen eine mehr oder weniger tief in das Bindegewebe reichende, aus Epithelzellen gebildete Scheide nachweisen, in welcher das Haar eingeschlossen war. Die das Haar in sich bergende oder umschließende Scheide war entweder ein längliches, zylindrisches Gebilde mit scharfen Konturen und besaß dann wirklich eine auffallende Ähnlichkeit mit einem normalen Haarfollikel, oder sie erschien in Form einer breiten, nicht scharf begrenzten Zellansammlung von schwer definierbarer Gestalt. Niemals ließ sich jedoch eine Haarzwiebel oder Haarpapille nachweisen. Diese follikelähnlichen Bildungen sind in den Versuchen mit kurzer Beobachtungsdauer meistens nur schwach entwickelt und wachsen erst später stärker und kräftiger, obzwar auch in dieser Hin-

sicht mehrfach Ausnahmen zu verzeichnen sind. In den Versuchen mit längerer Beobachtungsdauer fanden wir diese Haargebilde in hohem Grade verschoben, der horizontalen Lage nahe, eine Position, die sich auch an den Haarbälgen des Läppchens beobachten läßt und als das Ergebnis des konträr wirkenden Druckes des angesammelten Cysteninhaltes einerseits und der mit einer quergestreiften Muskellage versehenen Rückenhaut andrerseits aufzufassen ist. Nach alledem taucht nun die Frage nach der Herkunft dieser Gebilde in der unteren neugebildeten Wand der Cyste auf. Aus der Epithelpropagation allein, sei es nach dem direkten oder nach dem indirekten Typus, läßt sich der Ursprung dieser Gebilde nicht ableiten, da ja auch gelegentlich der sich beim Menschen ganz alltäglich an Verletzungen anschließenden Überhäutungen von Substanzverlusten oder Kontinuitätstrennungen in der Narbe niemals Haarbälgen oder Follikeln ähnliche Gebilde erscheinen, wenn solche sich auf dem zu überhäutenden Terrain von vornherein nicht finden oder der Haarkeim vorher schon zugrunde gegangen ist. Ersterer Fall obwaltet nun auch in unseren Versuchen, insofern als ja doch die neugebildete Wand der Cyste ursprünglich aus lockerem Bindegewebe bestand. Es kann daher kein Zweifel obwalten, daß die in Frage stehenden Gebilde nur auf secundärem Wege auf ihren Fundort gelangt sein können; wir müssen also auch für diese follikelähnlichen Bildungen die secundäre Implantation annehmen. Bei der Erklärung dieser Erscheinung können wir uns nur auf die Ergebnisse unserer Untersuchungen stützen, weil wir ähnliche Daten in der einschlägigen Literatur weder in bezug auf pathologische noch auf experimentelle Cysten aufzufinden vermochten. Die Durchforschung unserer Schnitte in dieser Richtung drängt uns der Annahme zu, die Entwicklung dieser haarbalgähnlichen Gebilde auch mit der Abschürfung des implantierten Läppchens in Verbindung zu bringen. Wir lernten nämlich in diesem Vorgange eine sehr eingreifende Prozedur kennen, welche unter anderen auch an den Haarfollikeln wesentliche Veränderungen hervorzurufen imstande ist. Diese werden nämlich nicht nur weit geöffnet, sondern schwellen späterhin auch an, ihr Gefüge lockert sich auf, so daß einzelne ihrer Bestandteile, in erster

Linie die Haare, zur Abstoßung gelangen. Daß dem in der Tat so ist, geht aus dem wohlbekannten Befunde hervor, daß der Inhalt der sich entwickelnden Cyste bereits in den frühen Stadien zum größten Teil aus Haaren und Haarfragmenten besteht. Unserer Auffassung nach gelangen die losgelösten Teile der Haarfollikel des Läppchens auf das unter ihnen gelegene Bindegewebe, gehen dort jedoch zum großen Teile zugrunde, ein Teil jedoch findet daselbst einen passenden Nährboden und entrinnt so dem Verderben. Diese überlebenden Gewebsbestandteile gelangen nun teils durch Vermittlung der Appositionsvorgänge des Granulationsgewebes in die Tiefe und entwickeln sich dort zu den bereits beschriebenen und besprochenen Epithelzellenanhäufungen, teils aber finden sie einen günstigen Standort auf der Oberfläche der Cystenwand und werden dort zu den follikelähnlichen Gebilden.

Für diesen ungewohnten und überraschenden Befund, der in der neugebildeten unteren Cystenwand, wo doch ursprünglich gar keine Haare vorhanden waren, von Epithel umgebene Haare aufwies, vermochten wir lange Zeit hindurch kein Analogon aufzufinden und bewegten uns dergestalt bei der Deutung dieser Verhältnisse auf ganz fremdem Boden. Erst später trafen wir bei genauer Durchforschung der einschlägigen Literatur in einer alten, fast in Vergessenheit geratenen Arbeit Schweningers auf das lange gesuchte Analogon. Schweningers diesbezügliche Arbeit stammt aus dem Jahre 1875 und ist eine von den vielen experimentellen Untersuchungen, zu deren Verfassung die damals noch neue Methode der Transplantation nach Reverdin Anstoß gegeben hatte. Bei seinen Transplantationsversuchen beschäftigte er (und andere Autoren) sich auch mit der Lösung der Frage, mit welchem Erfolge sich abgeschabte Epithelien und abgeschnittene Teile von Haaren implantieren ließen. Nachdem diese Experimente fehlgeschlagen hatten, versuchte er es mit solchen frisch ausgerissenen menschlichen Haaren, die noch mit der „äußeren“ Wurzelscheide umgeben waren. Diese Haare wurden zu zwei Versuchsreihen verwendet, und zwar in der Art, daß sie einerseits auf eine gereinigte, nicht eiternde, granulierende Wunde gelegt oder in diese hineingepfropft wurden, andererseits aber Tieren (Hund,

Kaninchen) durch die perforierte Cornea in die vordere Augenkammer eingebracht und bis an die Iris vorgeschoben wurden. Von Interesse für uns ist nur das Resultat der ersten Versuchsreihe, welches in den günstigen Fällen darin bestand, daß ein Teil der mit der epithelialen Scheide versehenen Haare bereits nach einigen Tagen mit dem neuen Standort in organische Verbindung trat, worauf sich bald in der Umgebung der Anheftungsstelle ein kleines, häutchenartiges, aus jungem Epithel bestehendes rundes Gebilde entwickelt hatte. Schweninger teilt über das weitere Schicksal dieser Haare nichts Näheres mit und legt das Hauptgewicht entschieden nur auf den Umstand, daß unter gegebenen Verhältnissen sich mit Hilfe von Haaren genug rasch eine Überhäutung granulierender Wunden erzielen lasse. Übertragen wir nun diese experimentellen Daten auf unsere Versuchsresultate, so erscheint es in erster Reihe als sehr wahrscheinlich, daß den von uns beschriebenen follikelähnlichen Gebilden eine gewisse Anteilnahme an der Überhäutung der unteren neugebildeten Cystenwand nicht abzusprechen ist. Direkt leugnen oder aber beweisen läßt sich dieser Modus zwar nicht, doch hat er immerhin einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich. Die gelungene Pfropfung der Haare im Schweningerschen Versuch verleiht aber unserer Auffassung über die Rolle der follikelähnlichen Haarbalgbildungen eine sehr gewichtige Stütze. Ob nun schließlich diese Haarbalgbildungen in der unteren neugebildeten Cystenwand von Dauer sind, darüber können wir uns nicht mit vollständiger Sicherheit äußern; doch erscheint uns ihr Fortbestehen als sehr wahrscheinlich, da wir sie in unseren Versuchen bis zu einem Alter von 9 Wochen antrafen.

Von großem Interesse sind ferner auch noch unsere die elastischen Gewebselemente betreffenden Beobachtungen, über welche wir bei der Beschreibung mehrerer Versuchsergebnisse bereits referiert haben. Bei einem Teile der Versuche mit kürzerer Beobachtungsdauer fanden wir nämlich infolge der Abschürfung des implantierten Läppchens und seiner organischen Vereinigung mit dem unter ihm gelegenen Bindegewebe die Verbände und Geflechte der elastischen Fasernbündel vielfach in Auflösung begriffen, was in der Form kenntlich war,

daß sich sowohl in den brückenförmigen Verbindungen als auch in der Umgebung ihrer Anheftungsstellen im subcutanen Bindegewebe zerstreute Bündel von elastischen Fasern nachweisen ließen. Die elastischen Fasern, die stellenweise noch mit denen des Läppchens in Zusammenhang standen, zeigten an ihren obenerwähnten secundären Standorten, wohin sie infolge des aktiven Überwachsens des Bindegewebes gelangt waren, eine durchaus regellose, knäuelförmige Anordnung. Diesen Transport der elastischen Fasern fanden wir jedoch nur in den frühen Phasen unserer Implantationen und vermißten ihn von der 4. Woche an beständig. Ihr Fehlen in einzelnen Versuchen wäre vielleicht teils so zu erklären, daß ihr Transport nicht in jedem Falle erfolgt sei, teils auch durch die Annahme, sie seien auf dem neuen Standort zugrundegegangen, zerfallen und verschwunden. Dieser letztere Vorgang entspricht unserer Meinung nach der Wirklichkeit noch am ehesten, da die elastischen Fasern gerade in den späteren Stadien fehlten.

Gelegentlich der Beschreibung unserer Versuche beschäftigten wir uns zu wiederholten Malen mit Bildungen, die atypischen Epithelwucherungen sehr ähnlich waren und die mit dem epithelialen Überzug der unteren neugebildeten Cystenwand in Zusammenhang standen. Diese Befunde verdienen im allgemeinen keine besondere Beachtung, da sie in der Pathologie bei schwer heilenden chronischen Kontinuitätstrennungen der Haut (Ulcus cruris, langwierigen Brandwunden und ganz besonders Lupus vulgaris) alltäglich zu erheben sind. Eine besondere Aufmerksamkeit ist dieser atypischen Wucherung des Epithels erst da zu schenken, wo sie hochgradig wird und sich weit in die Tiefe des Bindegewebes erstreckt, wie dies ganz besonders in Versuch Nr. 8 zu beobachten war. Dieses atypische Wachstum des Epithels müssen wir zweifellos mit der losen und wenig widerstandsfähigen Beschaffenheit der bindegewebigen Unterlage, auf welcher es sich entwickelt, in Zusammenhang bringen. Bildete doch in unseren Versuchen die Grundlage für das sich ausbreitende Epithel das lockere, subcutane Bindegewebe, welches infolge der verschiedenen auf dasselbe einwirkenden Reize (abgefallene Haare und Epithelien) an vielen Orten sich in veritables Granulationsgewebe umgewandelt hatte

und so dem rapid wachsenden Epithel nur einen sehr geringen Widerstand entgegenzustellen vermochte, ein Vorgang, auf den besonders Marchand bei der Erklärung des atypischen Epithelwachstums besonderes Gewicht legt.

Auf experimentellem Wege vermochte Brosch atypisches Epithelwachstum zu erzielen, indem er bei seinen Versuchstieren (Kaninchen) zunächst durch Abquetschen einer Hautfalte der Rückenhaut Nekrobiosen erzeugte, nach deren Abstoßung granulierende Oberflächen entstanden, auf welchen er durch chemische Reize (mit einer Xylol-Paraffinlösung) ein atypisches Wuchern des Epithels hervorzurufen imstande war. Diesen Befunden Broschs, die sich zweifellos auf Grund entzündlich hyperplastischer oder gestörter Regeneration erklären lassen (Borst), ähneln auch unsere diesbezüglichen Beobachtungen, obzwar sie ihrem Entstehungsmodus nach wesentlich von ihnen abweichen.

Bei der Beschreibung unserer Versuche erwähnten wir ebenfalls bereits das Vorhandensein isolierter, tiefsitzender Epithelnester, die stellenweise lebhafte Wucherung erkennen ließen, also lebensfähig waren. Das freie Vorkommen von lebensfähigen Epithelien ist stets als beachtenswerte Erscheinung zu betrachten und steht recht gut im Einklang mit der interessanten Karzinomhypothese Ribberts, gemäß welcher die krebsige Neubildung ihren Ursprung aus Epithelien nimmt, welche sich von ihrem ursprünglichen Standort losgelöst und frei gemacht haben. Im Sinne dieser Auffassung reicht jedoch zum unbeschränkten Wachstum und zur autonomen Proliferation des Epithels die einfache Abschnürung dieser Gewebselemente nicht aus, sondern es ist auch hierzu noch der langsame und stufenweise Vollzug dieses Vorgangs erforderlich, so daß eine gewisse Anpassung des Epithels an die geänderten Lebensbedingungen sich vorerst vollziehen könne. Es ist bekannt, daß diese Ansicht Ribberts vielfach angegriffen wurde, so daß sie noch nicht zu allgemeiner Anerkennung und Geltung gelangte; es ergibt sich jedoch aus Befunden, wie der unsere, gleichsam von selbst die Frage, ob dieses Proliferationsvermögen des Epithels nicht etwa eine Steigerung erfährt, wenn das Epithel von seiner ursprünglichen Grundlage losgelöst, isoliert im Binde-

gewebe erscheint. Es besteht jedoch zwischen unseren Versuchen und den in der Ribbertschen Hypothese geforderten Verhältnissen der Unterschied, daß das Epithel sich nicht nur von seiner Grundlage losgelöst hat, sondern auch in ganz fremdes Bindegewebe gelangt ist.

Sehr interessant sind auch noch die von dem 96stündigen Implantationsversuch stammenden Präparate. Aus der ausführlichen Beschreibung dieses Versuches geht hervor, daß die eigentümlichen Elemente der auf der unter dem Läppchen sichtbaren Blutmasse in Perlschnurform angeordneten Zellreihen von dem wuchernden Follikelepithel des implantierten Läppchens stammen, also echte Epithelien sind. Es sind dies Epithelien, die wir infolge mehrerer ihrer Eigenschaften (besonders aufgrund ihres morphologischen Aussehens) ohne den Nachweis ihres direkten Zusammenhanges mit Epithelzellen nicht als solche aussprechen würden. Dieser Befund läßt sich in Beziehung bringen mit den Ergebnissen der interessanten Untersuchungen Krompechers, welche beweisen, daß die Epithelien unter gewissen Verhältnissen (bei seinen Untersuchungen in Geschwülsten, bei niederen Wirbeltieren und bei Embryonen) die für sie sonst charakteristischen Eigenschaften verlieren und solche Umwandlungsformen zeigen können, welche einen Übergang zwischen Epithel- und Bindegewebszellen bilden und die scharfe Abgrenzung dieser beiden Gewebsarten undeutlich erscheinen lassen (Übergangsgewebe).

Das Wachstum der Epithelzellen auf dem Blutschorf und besonders ihre Proliferation (Kernteilungsbilder) bilden einen ziemlich ungewohnten Befund, welcher darum von Interesse ist, weil auf diese Weise bewiesen ist, daß die Zellen unter solchen Verhältnissen ihre spezifische Differenzierung (Verhornung usw.) nicht erreichen. Auch geht ferner aus diesem Versuche hervor, daß für das Weiterwachsen des Epithels das Bindegewebe nicht unbedingt erforderlich ist. Zu ähnlichen Resultaten gelangte auf anderem Wege Loeb. Er ging bei seinen Versuchen von einer seiner älteren Arbeiten aus, die ihn zu der Beobachtung geführt hatte, daß regenerierendes Epithel nicht nur auf dem Bindegewebe wächst und sich ausbreitet, sondern auch im Blutschorf dargestellt werden

kann, daß es in mehreren Abschnitten wuchert und fortschreitet. Dieses freie Wachstum des Epithels untersuchte nun Loeb auf die Art experimentell, daß er aus dem Ohre von Kaninchen kleine und dünne Hautläppchen schnitt, in Blutserum-Coagulum oder Agar einbrachte und dann das so präparierte Läppchen (den Brutofen nachahmend) dem Tiere in die Seitentasche versenkte. Untersuchte er nun diese versenkten Stücke in regelmäßigen Intervallen mikroskopisch, so fand er, daß bereits am 7. Tage im Coagulum reichlich Epithelfortsätze nachzuweisen sind. Auffallend war an diesen Ausläufern, daß die Epithelien meist in Gestalt langgestreckter Züge (Stränge) auftraten, Spindelform besaßen, rasch zugrunde gingen und weder Keratohyalinbildung noch Verhornung erkennen ließen. Zu den gleichen Ergebnissen gelangte er auch später bei Variation dieses Versuches. Wie wir sehen, besaßen auch in unserem Falle die Epithelien diese Formation; ein Unterschied ergab sich wesentlich nur in dem rascheren Auftreten (nach 4 Tagen) der Epithelzellenstränge im Blutschorfe, d. h. bedeutend früher, als dies Loeb zu beobachten vermocht hatte. Das Zugrundegehen dieser Zellen konnten auch wir beobachten. Betreffs der veränderten, länglich-ovalen Gestalt und der mehr oder minder ausgesprochenen Isoliertheit der Epithelzellen glaubt Loeb für das Wuchern und Fortschreiten des Epithels auch andere Faktoren in Rechnung ziehen zu müssen als die einfache vis a tergo, eine Annahme. deren Notwendigkeit wir in unserem Versuche, der uns die Epithelzellen in horizontaler Richtung, parallel mit dem implantierten Läppchen, perlschnurartig angeordnet zeigte, nicht erforderlich fanden.

Betrachten wir nunmehr jene Gruppe unserer experimentellen Cysten, in deren neugebildeter unterer Wand auch Haare und haarbalgähnliche Gebilde saßen, so können wir sagen, daß sie die Dermoidcysten bis zu einem gewissen Grad nachahmten, obgleich es uns nicht unbekannt ist, daß die Bildung von Dermoidcysten im wahren Sinne des Worts nur durch jenes Gewebe erfolgen kann, welches mit sämtlichen epithelialen und bindegewebigen Attributen der normalen Haut versehen ist. Nichtsdestoweniger kann im allgemeinen von sog. einfachen Dermoiden auch bereits dann gesprochen werden, wenn sich in

der Wand der Cyste nur Haarbalgbildungen finden. In unseren einschlägigen Fällen enthielt die neugebildete Cystenwand normalen Haarbälgen sehr nahestehende Gebilde, wozu noch die öfters zu beobachtende coriumähnliche Struktur des Bindegewebes und die hochgradige Differenzierung des Epithels hinzukommt; es erscheint hiermit bis zu einem gewissen Grade berechtigt, wenn wir sagen, die gesamte Wandung der Cyste stehe ihrem Aufbaue nach der Wand eines einfachen Dermoids nahe.

Betreffs der Benennung bezw. Determination der experimentell erzeugten Cysten herrscht in der einschlägigen Literatur eine ziemlich große Verwirrung, welche ohne Zweifel daher stammt, daß die Wandung der vollentwickelten Cyste nicht in ihrer ganzen Ausdehnung gleichwertig ist. In den Versuchen Kaufmanns, Schweningers und Ribberts kam aus dem versenkten Hautstückchen die Cyste auf die Art zustande, daß das Epithel desselben auf dem benachbarten Bindegewebe nach aufwärts weiterkriechend, dem Wundüberhäutungsprozesse ähnlich, so lange aktiv fortwucherte, bis aus dem anfangs flachen, später konkaven Gebilde die mehr oder minder kugelförmige Cyste geworden war. Der neugebildete Teil der Cyste war also ein mit mehrschichtigem Epithel überzogener Abschnitt der Cystenwand, während jener Abschnitt, welcher durch das versenkte Hautstück gebildet war, die im strengen Sinne des Wortes genommene Dermoidwandung darstellte. Es sind diese Cysten also teils als einfache Dermoidcysten, teils als einfache Epithelcysten, oder wenn das Bindegewebe auch noch papillenähnliche Bildungen aufwies (Schweninger), als Epidermoidcysten zu bezeichnen.

Zusammenfassung.

1. Mit Hilfe der nach unserer Versuchsanordnung ausgeführten Implantation von Hautläppchen gelang es fast ohne Ausnahme, die Entstehung von Cysten anzuregen.

2. Der eine Teil der Cystenwand besteht aus dem implantierten Läppchen, der übrige Teil hat sich neu entwickelt. Der bindegewebige Anteil der neugebildeten Cystenwand entwickelte sich auf dem Grund des ursprünglich subcutanen Bindegewebes,

seine Epitheldecke stammt aus dem fortgewucherten Epithel des implantierten Läppchens.

3. Das Epithelwachstum, welches die Grundlage der Cystenentwicklung abgab, ließ zwei Formen unterscheiden. Die eine Form gehörte dem Typus an, welchen wir aus den Versuchen Kaufmanns und anderer kennen und in dem unmittelbaren Übergang des Epithels vom Rande des implantierten Läppchens auf das umliegende Bindegewebe besteht; auf diese Weise erfolgt dann durch langsames Fortwuchern die Überhäutung der Cyste bis zu einem gewissen Grade. Dem gegenüber geht bei dem zweiten Typus der Epithelisation das wuchernde Epithel von der Oberfläche des Läppchens auf das gegenüberliegende Bindegewebe über und kriecht dann auf dessen Oberfläche weiter. Den Übergang des Epithels vom Läppchen auf das Bindegewebe vermitteln die infolge der Abschürfung zustandegekommenen organischen intracystösen Synechien.

4. In dem neugebildeten Anteil der Cystenwand fällt neben der hochgradigen Differenzierung des mehrschichtigen Epithelüberzuges besonders die häufige Anwesenheit von Gebilden auf, welche normalen Haarbälgen sehr ähnlich scheinen, die als Resultate einer secundären Haarimplantation aufzufassen sind.

5. Die unter Punkt 4 aufgeführten Eigenschaften führen uns zu dem wichtigen Ergebnis, daß mehrere unserer experimentellen Cysten in ihrer gesamten Wandung — also nicht nur in ihrem dem implantierten Hautläppchen zugehörigen Abschnitte — der Struktur nach den einfachen Dermoidcysten sehr nahestehen.

Zum Schlusse möge es mir noch gestattet sein, auch hier meinem hochgeschätzten Chef, Herrn Privatdozenten Dr. Ludwig Nékám, für die freundlichen Ratschläge, mit denen er mir die Ausarbeitung des Themas erleichterte, meinen aufrichtigst gefühlten Dank abzustatten.

Zu besonderem Danke bin ich außerdem Herrn Professor Dr. Otto Pertik verpflichtet, der nicht nur unserem Institut Laboratoriumsräumlichkeiten überwies und so auch mir die Durchführung meiner Arbeit ermöglichte, sondern der auch noch im Laufe meiner Untersuchungen stets das auszeichnendste Inter-

esse für dieselben an den Tag legte und mir die wärmste Aneiferung zuteil werden ließ.

Literatur.

Aschoff, Cysten. Lubarsch-Ostertag, II. Jahrg. 1895. S. 456.
Allesandro, Policlinico. 1896/97 ref.
Birch-Hirschfeld und Garten, Ziegl. Beitr. z. path. Anat. Bd. 26.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. I., II. 1902.
Brosch, Theoret. u. exp. Unters. usw. Dieses Archiv Bd. 162, 1900, S. 32—84.
Dooremal, Graefes Archiv Bd. 19, 1874.
Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr. 1882, 1890, 1892.
Enderlen, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. III. — Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 45 u. 48.
Féré, Rev. de chirurg. 1895. Progrès méd. 1895.
Goldzieher, Arch. f. exp. Path. Bd. II, Heft 6, 1874.
Hildebrandt, Zieglers Beitr. Bd. VII, S. 161, 1889.
Hosch, Dieses Archiv Bd. 99, S. 449.
Kaufmann, Über Enkatarrhaph. v. Epith. Dieses Archiv Bd. 97, S. 236. — Lehrb. d. spez. path. Anat.
Krompecher, Zieglers Beiträge Bd. 37, H. 1. 1904.
Leopold, Dieses Archiv Bd. 85.
Loeb, L., Arch. f. Entwicklungsmechanik usw. Bd. XIII, S. 487, 1902.
Lubarsch, Naturforscherges. 1899.
Lubarsch-Engelmann, Beiträge z. d. Geschw. usw. Wiesbaden 1899.
Marchand, Die Wundheilung.
Masse, Nouvell. exp. sur les greffes irid. etc. Compt. rendus de l'acad. (ref.). — De la format. par greffe de cystes etc. Bordeaux (ref.).
Ribbert, Experiment. Erzeug. v. Epithel- u. Dermoidcysten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47, S. 575, 1898. — Arch. f. Entwicklungsmech. usw. Bd. VI, S. 131, 1898, und Bd. VII, S. 688, 1898. — Deutsche med. Woch. 1901, Nr. 1. — Lehrb. d. allg. Path. Leipzig.
Rosario-Tranio, Centralbl. f. allg. Path. Bd. 13.
Rothmund, Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. IX u. X.
Saltykow, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. IX, 1900.
Schweninger, Charité-Annalen XI., Jahrg. 1886, S. 642. — Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, Nr. 9 u. 10. — Ztschr. f. Biologie Bd. 11, 1875.
Sultan, Centralbl. f. allg. Path. 1898.
Zahn, Dieses Archiv Bd. 95.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI und XII.

Fig. 1. 8tägige Implantation, Versuch Nr. 1. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau und saurem Orcein. Oben ein Ab-

schnitt der deckenden Rückenhaut, unter dieser ihre Berührungslinie mit dem implantierten Läppchen. In der Mitte die epidermale Oberfläche desselben, unter welcher das umgeformte subcutane Bindegewebe erscheint. Der zwischen dem Läppchen und dem Bindegewebe gelegene Spalt ist zum cystösen Hohlraum geworden, welchen die intracystösen brückenförmigen Verbindungen vielfach durchqueren. Das ursprünglich subcutane Bindegewebe ist zur Cystenwand geworden, in der haarbalgähnliche Gebilde sichtbar sind.

Fig. 2. 8tägige Implantation, Versuch Nr. 2. Querschnitt; Färbung mit Hämatoxylin und Erythrosin. Der obere Teil der Abbildung enthält die deckende Rückenhaut, unter ihr das implantierte Läppchen. Die rechts sichtbare scharfe Grenze entspricht jener Längsschnittfläche, welche die Unterlage der makroskopischen Beschreibung gewesen war. Links der Excisionsschnitt, an dem sich während der Fixation die Deckhaut ein wenig nach einwärts gebogen hat. Im unteren Teile des Bildes erscheint die epidermale Oberfläche des Läppchens, unter welcher das zur unteren Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe liegt. An der linken Seite fehlen Verbindungen von beiden Oberflächen, die Überhäutung des Bindegewebes ist hier (am Rande) durch einfache Propagation (direkter Typus) erfolgt. Der zwischen dem Läppchen und dem Bindegewebe gelegene Spalt ist zur vielfach unterbrochenen Cystenhöhle geworden, deren Inhalt auf der Zeichnung nicht versinnbildlicht ist.

Fig. 3. 14tägige Implantation, Versuch Nr. 3. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben ist ein Teil der deckenden Rückenhaut sichtbar, welche mit dem implantierten Läppchen in organischer Verbindung steht. In der Mitte die epidermale Oberfläche des Läppchens. Im unteren Teile der Zeichnung das zur unteren Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe, dessen mächtiger Epithelüberzug, follikelähnliche Gebilde sowie die auf dem Wege der secundären Implantation in die Tiefe geratenen Epithelanhäufungen und Haarfragmente gut wahrnehmbar sind. Zwischen der epidermalen Oberfläche des implantierten Läppchens und dem modifizierten subcutanen Bindegewebe erstreckt sich der geräumige cystöse Hohlraum, welcher rechts von einer brückenartigen Verbindung durchquert wird. Von dem Inhalt der Cyste sind nur die Überreste der brückenartigen Verbindungen dargestellt.

Fig. 4. 14tägige Implantation. Versuch Nr. 3. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Im oberen Teil der Abbildung das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe, als dessen Anhang in der Mitte des Bildes eigenartige Bindegewebswucherungen erscheinen. Im unteren Teil der Figur sind die

schleimigen Degenerationsformen dieser bindegewebigen Wucherungen von Blutextravasaten umgeben abgebildet.

Fig. 5. 4 Wochen alte Implantation. Versuch Nr. 8. Längsschnitt; Färbung mit Hämatoxylin und Erythrosin. Oben die deckende Rückenhaut, unter ihr das implantierte Läppchen, welches während der Behandlung des Stückes von ersterer sich ein wenig abgehoben hat. In der Mitte der Figur Cysten, deren obere Wand von dem implantierten Läppchen, deren untere von dem umgeänderten subcutanen Bindegewebe gebildet ist. In dem zur Cystenwand gewordenen Bindegewebe an mehreren Stellen follikelähnliche Bildungen, sowie auf secundärem Wege zur Implantation gelangte Epithelien und Haare. Rechts mächtige Epithelwucherung.

Fig. 6. 4 Wochen alte Implantation. Versuch Nr. 8. Querschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben die deckende Rückenhaut, an welche sich das implantierte Läppchen glatt anlegt. Unter der epidermalen Oberfläche des Läppchens ist der cystöse Hohlraum zu sehen, den unten das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe begrenzt. Dieser Teil der Cystenwand ist durch das unmittelbare Fortwachsen des Läppchenepithels (nach dem direkten Typus) zustandegekommen (auf der Zeichnung links).

Fig. 7. 6 Wochen alte Implantation. Versuch Nr. 13. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben die deckende Oberhaut, unter ihr das implantierte Läppchen, dessen epidermale Oberfläche dem Lumen der Cyste zugekehrt ist. Die untere Begrenzung bildet das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe.

Fig. 8. Implantation von 9 Wochen. Versuch Nr. 14. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben ein Teil der deckenden Oberhaut, unter dieser das implantierte Hautläppchen, dessen epidermale Oberfläche der cystösen Höhle zugekehrt ist. Den Hohlraum der Cyste durchquert eine breite, intracystöse Synechie. Die untere Abgrenzung des Hohlraumes erfolgt durch das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe, in dem einige follikelähnliche Bildungen zu sehen sind.

Fig. 9. 96stündige Implantation. Versuch Nr. 15. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Die obere Hälfte der Zeichnung stellt die epidermale Oberfläche des implantierten Läppchens dar, an der das eröffnete Bindegewebe und die cystisch erweiterten Follikel sichtbar sind. In der unteren Hälfte der Abbildung sehen wir in dem Blutcoagulum die in Perlschnurform angeordneten Epithelzellen.

XVI.

Über Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven.

Von

Professor Dr. Michael Lapinsky zu Kiew.

(Hierzu Tafel XIII.)

Vorliegende Arbeit, die in gedrängter Ausführung die Beschreibung unserer Untersuchungen bringt, berührt erstens die Histologie des normalen Nerven, zweitens die Veränderungen am Nerven nach Verletzung seiner Kontinuität, drittens seine Regeneration.

Zahlreiche Autoren gaben ausgezeichnete Beschreibungen Remackscher Fasern und auch einzelne Fälle der Myelinfasern; der Achsenzylinder, der Myelindeckhüllen, der Schwannschen Scheiden und ihrer Kerne, Beschreibungen, die zu den allgemein anerkannten gezählt werden.

Man kann jedoch die ausgezeichneten, aus genannten Quellen gewonnenen Daten, in noch helleres Licht rücken, speziell was die amyelinen Fasern betrifft, falls man, wie wir es taten, das periphere Nervensystem mit Methylenblau tingiert.

Als von gewissem Interesse dokumentiert sich auch die nochmalige Durchprüfung des Nervenfasern-Degenerationsprozesses nach Kontinuitätslädierung des Nervenstammes mit derselben Färbemethode. Die Meinungen der großen Anzahl Autoren, die sich zu verschiedenen Zeitepochen mit genannten Fragen beschäftigten, divergieren in gewisser Hinsicht voneinander. Die einen behaupten, daß der Achsenzylinder nach Faserdurchschneidung überhaupt nicht zerstört wird, und infolgedessen sogar eine prima intentio des durchtrennten Nerven möglich ist, andere erklären im Gegenteil, daß der Achsenzylinder und die Myelinhülle zerfallen und nur die Schwannsche Scheide unversehrt bleibt.

Im Widerspruch mit dieser Ansicht hielten sich wiederum andere zu der Meinung, daß in ähnlichen Fällen nur eine Myelinzerstörung stattfindet, der Achsenzylinder aber und die Schwannsche Scheide vollständig intakt bleiben.

Engelmann und Schiff behaupteten, daß im zerfallenden Nerven die Kerne der Schwannschen Scheiden vollständig unverändert bleiben. Andere Autoren aber sehen eine Kernquellung und Vermehrung.

Diese Autoren und andere — überzeugten sich, daß nach der Nervendurchtrennung alle Teilstücke des peripherischen Nervenabschnittes einer Zerstörung anheimfielen.

Diese Degeneration findet nach Vanlair, Leegard, Colasanti, Hauken, Leut, Hertz in den verschiedenen Abschnitten des peripherischen Nervenendes gleichzeitig statt.

Gegenteilig nahmen einige Forscher eine ungleichzeitig stattfindende Degeneration des Nervenfaserteils an, wobei sich der distale Teil später als der proximale Abschnitt verändere.

Ranvier ist damit nicht einverstanden. Er glaubt, daß der proximale Nervenabschnitt später als der distale degeneriert.

Eine ebenso große Uneinigkeit herrscht in der Beschreibung anderer Detailfragen der Degeneration; z. B. meint Howell-Huber, daß sich der durchschnittene Nerv erst nach dem vierten Tage nach der Kontinuitätsunterbrechung verändere, während im Gegensatz Büngner und Ströbe schon nach Ablauf von 24 Stunden Veränderungen bemerkt haben, Déjérine-Cossy und Murawjew nach 48 Stunden, Ziegler am dritten, vierten Tage, Ballance und Stewart gewisse regressive Symptome am Nerven schon sechs Stunden nach der Nervendurchtrennung aufgefallen waren.

Nach Beobachtungen Nothaffts verwandelt sich bei der Degeneration das Myelin in eine Flüssigkeit, andere Autoren hingegen meinten, daß das Myelin einer Fettmetamorphose unterworfen wird.

Auf die Degeneration Remackscher Fasern ist nur sehr wenig Aufmerksamkeit verwandt worden und nur Ranvier beschreibt eine Vacuolisation amyeliner Fasern.

Über die Zentralabschnittsdegeneration des experimentierten Nerven existieren ebenso sich widersprechende Anschauungen.

Zu gleicher Zeit als Déjérine-Cossy fanden, daß die Zentralstummelfasern vollständig normal waren, sah Ziegler diese Fasern schon am 3. Tage nach der Operation degeneriert, Homen nach 7 Tagen usw.

Engelmann und andere denken, daß die Zentralstummeldegeneration sich im Verlaufe eines Segmentes ausdehnt, Bette und Ziegler und viele andere Autoren sahen sie in Ausdehnung von 3 bis 6 Segmenten.

Ganz ebenso divergieren die kritisierenden Anschauungen der Autoren über die Regeneration der Nervenfasern.

Die einen nahmen an, daß sich die Nervenfaser aus den Schwannschen Kernen wieder neu aufbaut, andere negieren jede Bedeutung der Kerne in dieser Regeneration, setzen aber einen besonderen Kristallisierungsprozeß neuer Nerven aus dem Zerfall der alten Fasern voraus; Cruikshank schrieb die Nervenregeneration dem Blute der Nervenwunde zu, Günther und Schön der plastischen Lymphe, Laveran und Zeertz den weißen Blutkörperchen, Hjelt, Virchow und Forster aber den spindelförmigen Bindegewebszellen, die innerhalb des degenerierenden Nervenstammes liegen.

Während die einen meinen, daß die neue Nervenfaser durch Absplitterung intakt gebliebener Zentralabschnitte des Stummels entsteht, nehmen die anderen an, daß alle degenerierten Nerven durch Neurotisation regenerieren, d. h. durch Proliferation des intakten Nervenzentralabschnittes in die zerfallenden Teile des peripherischen Stückes.

Manche neuere Untersucher glauben, daß die Nervenregeneration autochthon stattfindet, ohne jede Einmischung von seiten des Zentralabschnittes.

In Anbetracht nun dessen, daß einige der hier berührten Punkte durch erneute Durchsicht in dieser oder jener Hinsicht eine Beleuchtung erfahren könnten, entschlossen wir uns, an die Ausführung nachstehender Untersuchungsreihe heranzutreten.

Als wir einen normalen Nerven nach Ehrlich-Leontowitz (Leontowitz — Internationale Monatsschrift für Anatomie — 1901; derselbe — Arbeiten des Petersburger Naturforscher- und Ärztekongresses 1902) — mit Methylenblau und Picrokarminüberfärbung tingierten, erhielten wir im Präparat viele Nervenfasern diversen Aussehens.

Ihre Mehrzahl gehörte zu den markhaltigen, hatte (Fig. 1a, Taf. XIII) gut ausgedrückte Ranviersche Einschnürungen und ausgezeichnet gefärbte Kerne der Schwannschen Scheide.

Der Achsenzylinder dieser Fasern war nicht vollständig gleichartig.

Bei einigen Fasern zeichnete er sich durch wirklich zylindrischen Bau aus, indem er vollständig parallele Konturen aufwies, und seinen Durchmesser nur am Orte der Ranvierschen Einschnürung veränderte, wo außerdem die kontinuierliche Achsenzylinderfärbung gestört war. (Fig. 1a Taf. XIII.)

Bei anderen Fasern präsentierte der Achsenzylinder Konturenschwankungen, indem sein Diameter bald verkleinert, bald vergrößert erschien, so daß solch ein Zylinder aus einer Reihe kleiner spindelförmiger Auftreibungen bestand. (Fig. 1e, Taf. XIII.)

Manchmal nahmen die Myelin- und Schwannschen Scheiden durch Pikrokarmin diffuse Färbung an, so daß die Nervenfäden die Möglichkeit boten, auch diese ihre Bestandteile äußerst klar zu sehen.

Die Dicke der Myelinfasern schwankte in der Segmentmitte zwischen 6 μ und 10 μ; die Schwannschen Kerne waren 2 bis 6 μ breit und 8 bis 14 μ lang. Die Achsenzylinderdicke schwankte zwischen 2 bis 4 μ. Die Anzahl der Myelinfasern in den Präparaten, z. B. aus dem N. peroneus, erreichte 70 bis 80% der allgemeinen Faseranzahl. Gleichzeitig sahen wir eine Reihe Fäden, die sich von den vorhergehenden dadurch, daß sie weder Myelin- noch Schwannsche Scheiden aufwiesen, abhoben. Wir konnten drei solcher Arten unterscheiden.

Die eine Kategorie bestand aus einem Achsenzylinder, dessen Durchmesser sich fortwährend, und dabei äußerst regulär, veränderte. Die Verdickungen und Verdünnungen wechselten regelmäßig ab, infolgedessen die Faser aus spindelförmigen Auftreibungen zu bestehen schien. (Fig. 1 h b, Taf. XIII.) Die Verdickungen waren 6 bis 10 μ lang; ihr kurzer Durchmesser betrug 2,5 bis 5 μ. In der Mitte einer jeden Verdickung ist ein kompaktes Zentrum, intensiver gefärbt, sichtbar, und die weniger soliden Ränder sind in hellen Tönen gefärbt. Kerne, durch Karmin rot färbbar, wie wir sie in den Remackschen Fasern finden, hatten diese Fäden nicht aufzuweisen. Ebenso verfügten sie nicht über Ranviersche Einschnürungen.

Die Anzahl solcher Fasern im N. peroneus war eine äußerst begrenzte und erreichte nur 5%, 10% der allgemeinen Anzahl der sichtbaren Fasern.

Eine andere Gattung derselben amyelinen Fasern stellte nackte Achsenzylinder vor, auf die kleine, kugelförmige Auftreibungen gefädelt waren. (Fig. 1 d, Taf. XIII.) An diese Fasern schmiegten sich große, verlängerte, ovale Kerne an. Die Nervenfäden liefen über die Oberfläche dieser Kerne hin, ohne sich in sie zu versenken, so daß keine Fadenunterbrechung bemerkbar war und man ihren Lauf in ganzer Länge, sowohl im Gebiete der erwähnten Kerne wie auch außerhalb derselben, verfolgen konnte.

Die den Fäden aufgeperlten kugelförmigen Auftreibungen färbten sich mit Methylenblau äußerst schwach. Bei gewisser Mikroskopschraubenstellung zeigt sich in ihnen ein helles Zentrum und eine dunkle Peripherie. Die Entfernungen der einen von den anderen sind sehr ungleich. Noch weniger regelmäßig verteilt sind die Kerne solcher Fasern, sie färben sich hellrosa (Fig. 1 d, Taf. XIII).

Die Dicke der Nervenfäden unserer Fasern schwankte zwischen 0,5 bis 2 μ. Der Durchmesser der kugelförmigen, auf den Achsenzylinder gefädelten Auftreibungen beträgt 1½ bis 3 μ. Die diesen Fasern anliegenden Kerne waren 8 bis 15 μ lang, breit aber 4 bis 6 μ. Die Auftreibungen waren ebenso wie der Achsenzylinder nur mit Methylenblau färbbar. Was die Kerne anbetrifft, so färbten sie sich durch Methylenblau nicht und

nahmen nur die Überfärbung, z. B. Pikrokarmin, Alaunkarmin u. a. m. an.

Die dritte Gattung der amyelinen Fasern unterschied sich von der eben beschriebenen nur dadurch, daß die auf den Achsenzylinder aufgereihten Auftreibungen nicht nur kugelförmiger, sondern auch ovaler Natur waren, die Färbbarkeit, wie auch die des Achsenzylinders, war die gleiche — nur mit Methylenblau — (Fig. 1 c, Taf. XIII.) Die Länge der ovalen Auftreibungen übertraf die der kugelförmigen um 3- bis 5-mal. Ihr Querdurchmesser war 2- bis 3-mal größer als der der kugelförmigen Auftreibungen. Die kugelförmigen Blutungen hatten dasselbe kleine Kaliber wie in den Fasern d.

Die Zahl dieser zwei letztgenannten Formen amyeliner Nervenfasern ist genügend groß und erreicht 10 bis 15 % aller Nervenfasern eines gemischten Nerven (z. B. des N. peroneus auf dem Unterschenkel).

Ohne die Frage, wie das Verhältnis dieser Nervenfasern zu den Myelinnerven zu deuten ist, zu berühren, deuteten wir sie im allgemeinen als diverse Formen markloser Fasern.

Wir bemühten uns im gegebenen Falle die Vermutung auszuschließen, daß die erwähnten Fasern bloß abgebrauchte, gewöhnliche Myelinfasern peripherischer Nerven sein könnten, die, in Übereinstimmung mit Brissaud und S. Meyer, nach Durchlebung eines bestimmten Zeitabschnittes gewissen degenerativen Metamorphosen unterworfen sind, darauf aber aufs neue regenerieren.

Wir schlossen diese Annahme auf Grund mikroskopischer Bilder unserer Objekte aus. Wir sahen hier nämlich keinen Achsenzylinderzerfall, keine Vermehrung der Schwannschen Kerne, in welchen Symptomen sich das Nervendegenerationsbild dokumentieren müßte. Weiter zeigten in 1 bis 1½ % Osmiumsäure gefärbte Stücke derselben Nerven keinerlei Symptome des Myelinzerfalles, obgleich wir solches auch notwendigerweise erwarten müßten, falls die Faser zu zerstörten Myelinfasern gehören würde und den letzteren als Achsenzylinder gedient hätte.

Betrachten wir nun die Ergebnisse unserer eigenen experimentalen Untersuchungen, so hatten wir uns eine zweifache Aufgabe gestellt:

Erstens wollten wir die Degenerationserscheinungen am Nerven, nach Durchschneidung desselben oder auch nach maximaler Ligatureinpressung, beschreiben. Im letzteren Falle wurde die Anstechung des Nervenstammes fortgesetzt, bis vollständige Faserverlaufsunterbrechung auf bestimmte kurze Entfernung erreicht war.

Zweitens interessierten uns die Regenerationserscheinungen des Nerven sowohl bei Annäherung der zerschnittenen Teile aneinander (z. B. durch Naht oder durch gemeinsame Ligatur), wie auch die Entfernung der Schnittwunden voneinander.

Wir begnügen uns mit einer kurzen Schilderung unserer Beobachtungen und verzichten auf genaue Beschreibung der Experimente.

Die Experimente wurden an erwachsenen Hunden vollzogen; als Material dienten uns 91 Hunde, zwischen Hunden und Hündinnen wurde kein Unterschied gemacht.

Für die Operationen wurden folgende Nerven ausgewählt: der Nervus ischiadicus oder seine Zweige in 42 Fällen, der Nervus obturatorius in zwei Fällen, der Nervus cruralis in sechs Fällen. Bei 40 Hunden wurden diverse Nerven der vorderen Extremität operiert.

In 25 Fällen wurden nicht nur die Nerven der operierten, sondern auch die der normalen Seite gefärbt: die Präparate der letzteren dienten als Färbungskontrollpräparate und zu besserem Vergleich mit der Frühstadiumsnorm der Nervendegeneration.

Die größte Anzahl der Nervendegenerationsbeobachtungen wurde an dem Stamme des Ischiadicus gemacht. Die Regeneration der Nervenfasern wurde sowohl an demselben wie auch an anderen Nerven studiert.

Die Degeneration des Sympathicus wurde bei drei Kaninchen beobachtet, denen ein 3 cm langes Stück aus dem Halsteil des Nerven reseziert war.

Die Versuchstiere überlebten die Operation um 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 bis 15, 18, 20 Tage, bis zu 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 Wochen, und bis zu 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 Monaten.

Gefärbt wurde in allen Fällen nach Ehrlich-Leontowitz mit ($\frac{1}{3}$%, $\frac{1}{100}$%) Methylenblau, verdünnt in physiologischer Kochsalzlösung. Weiter wurde ein Teil derselben Objekte einer Nachfärbung unterzogen, teils mit $\frac{1}{2}$% Osmiumsäure oder mit Borsäure, auch mit Alaunkarmin, teils endlich mit Pikrokarmin nach Ranvier.

Ein Teil der Objekte von jedem Versuchstier wurde in Zupfpräparaten untersucht, der andere Teil auf dem Mikrotom zerschnitten. Fast in allen Fällen wurden Teile derselben Nerven in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert, weiter in Schnitten mit Saframinfärbung bearbeitet. Andere Teile der zur Untersuchung vorliegenden Nerven wurden in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und dann nach Ströbe, Weigert, Pal u. a. gefärbt.

A. Veränderungen am peripherischen Teil.

Die Veränderungen an den Nervenfasern zeigten sich in unseren Experimenten verschieden, in Abhängigkeit von der Zeitdauer, die nach der Operation verflossen.

Nach Kontinuitätsunterbrechung des Nervenstammes (durch Resektion) fanden wir folgende Veränderungen am peripherischen Teil:

Im Laufe der ersten 18 Stunden nach der Operation war die Nervenschnittfläche mit roten und in kleiner Anzahl mit weißen Blutkörperchen bedeckt.

Der Achsenzylinder der durchschnittenen Fasern färbte sich mit Methylenblau sehr trübe, imponierte als leicht gequollen und zeigte sein freies Ende als abgerundeten Stecknadelkopf. Bei einigen Fasern ragte er frei aus den Randtrümmern der Myelindecke hervor, bei anderen war er im Gegenteil durch Einrollung der Myelinumhüllung bedeckt.

Die Schwannschen Kerne zeigten nichts Anormales, sowohl jene, die hart an der Wunde lagen, wie auch die weiter entlegenen. Ihr Protoplasmaüberzug hob sich nich nicht besonders ab.

Weiter von der Wunde ab hatten die Achsenzylinder vollständig parallele Konturen und färbten sich mit Methylenblau vollständig gleichmäßig.

In gewisser Entfernung von der Wunde (2 bis 3 cm) zeigte die Myelindecke weder Risse noch irgendwelche andere Symptome des Zerfalls.

Derartige Bilder erhielten wir von Präparaten, die mit Flemmingscher Flüssigkeit bearbeitet und nach Ehrlich und Ströbe gefärbt worden waren.

Nach 24 bis 30 Stunden sieht man die Quellung des Achsenzylinders, die sich anfangs nur am Schnittorte zeigte, schon in gewisser Entfernung von der Wunde, doch nur an einigen Fasern. Dieselben lassen, sogar 2 cm unterhalb der Läsion, eine deutliche Quellung und Durchmesserverdickung erkennen.

Die Konturen solcher Fasern sind nicht vollständig parallel, und dieses bestimmt hauptsächlich ihren pathologischen Charakter; andererseits ermöglichen uns derartig unregelmäßige Konturen die Ausscheidung pathologischer von mehr dickeren Exemplaren normaler Fasern, denen letzteren man man sie auch dank ungenügender Aufmerksamkeit zuzählen könnte. Die Quellung nimmt allmählich, je weiter von der Wunde desto mehr, ab und 3 bis 5 cm unterhalb der Schnittfläche nehmen die affizierten Fasern den allgemeinen normalen kleinsten Durchmesser an. Die Verdickungen werden leicht als pathologische erkannt, falls sie sich in kurzer Ausdehnung zeigen und nicht mehr als zwei Segmente ergreifen. Umgekehrt ist ihr krankhafter Charakter schwer zu bestimmen wenn ihr

Längsdurchmesser eine größere Anzahl Segmente erreicht. Sehr leicht ist die pathologische Faserquellung in dem Falle zu bestimmen, wenn die Faser spindelförmige Konfiguration zeigt und in der Dicke, wenn auch allmählich, ansteigt, wobei die Durchmesservergrößerung im Sehfeld bleibt. Bedeutend schwieriger löst sich die Frage, falls die Verdickung zylindrischen Charakter zeigt und die Übergangsstelle zum normalen Zustande außerhalb des Sehfeldes liegt. Die Methylen- oder Anilinblau-Farbentöne des Achsenzylinders geben in diesem Stadium der Nervendegeneration fast gar keine Abweichungen von der Norm und können keine Erkrankung des Achsenzylinders manifestieren.

Nach 48 bis 54 Stunden zeigen sich dieselben teils spindelförmigen, teils zylindrischen Achsenzylinderquellungen schon an einer weit größeren Zahl Nervenfasern und bedeutend unterhalb der Wunde. Die Verdickungen sind verhältnismäßig kurz und deswegen ausnehmend klar zu unterscheiden. Parallel mit diesen Veränderungen zeigen sich noch mehrfach zahlreiche unsystematisch verlaufende Fäden, die oft Spiralwindungen darbieten. (Fig. 2 v, Taf. XIII.) In dieser Periode, dreimal 24 Stunden nach der Durchtrennung des Nerven, ergreift die Quellung eine noch größere Anzahl Fäden und macht sich schon in einer Entfernung von 7—10 cm unterhalb der Wunde bemerkbar. Zugleich zeigt der Achsenzylinder die Neigung, sich höchst ungleich mit Methylenblau zu färben und es zeigen sich begrenzte Punkte, Flecken und Gegenden, die ein festeres Gefüge zu haben scheinen und sich intensiver tingieren. (Fig. 2 t, Taf. XIII.)

Nach viermal 24 Stunden (bei einzelnen Fäden auch schon um ein weniges früher) gewinnen die intensiver gefärbten Punkte des Achsenzylinders noch weiter an Klarheit (Fig. 2 y, x, Taf. XIII) und zwar deswegen, weil die an sie stoßenden benachbarten kleinen Grenzteile der Achsenzylinder abblassen; infolgedessen wechseln die kleinen besser tingierten Stellen des Achsenzylinders mit blassen Zwischenräumen ab.

Gut gefärbte Teile verlieren in dieser Zeit ihre normale Konsistenz und den gleichmäßigen Ton. Sie sind bleich und lockern auf. Stellenweise zeigen sich in ihnen größere oder kleinere, intensiv blau gefärbte Körner, die voneinander durch bleiche Streifen schwach tingierten Gewebes getrennt sind. (Fig. 3 e, o, Taf. XIII.) Zu gleicher Zeit kommen Fäden vor, die nicht in Haufen geballte, sondern zerstreut liegende Körnchen kleinen Kalibers enthalten, so daß der Achsenzylinder in seiner ganzen Länge aus einer Reihe solcher Körnchen besteht. (Fig. 3 d, z, y, Taf. XIII.)

In den meisten Fällen ergreift allerdings die Körnermetamorphose der Achse nicht den ganzen Zylinder in großer Ausdehnung, sondern nur mittelgroße, gut gefärbte Teile, oder kleine Flecken in Degeneration befindlicher Fasern.

Eine nicht gerade große Anzahl der Fäden teilt sich schon in dieser Periode, d. h. zwischen den dritten und vierten 24 Stunden nach der Operation, in Querdurchmessern, und zwar gerade an den Stellen, die

sehr schwach gefärbt sind. Im allgemeinen aber haben wir in dieser Periode nur sehr wenige Fäden, die ihre Kontinuität verlieren.

Stärker schon zeigt sich der Faserzerfall in einzelnen Teilen nach 5- bis 6mal 24 Stunden post operationem.

Jetzt sehen wir eine bedeutend verstärkte Infiltration der veränderten Achsenzylinderteile und Quellung. Die aufgetriebenen Abschnitte des Zylinders verlieren noch mehr im Sinne paralleler Konturen, erhalten gefranzte, manchmal zerrissene Ränder. (Fig. 2 n, Taf. XIII.) Einzelne Querschnitte ähnlicher Fasern verlieren stellenweise vollständig die Fähigkeit, Methylenblau anzunehmen, so daß die Faser gleichsam (Fig. 2 y. n. Taf. XIII) in einzelne Teilstücke, welche in einer Richtung geordnet und nicht zerstreut liegend erscheinen, zerfallen ist. Eine derartige Fasermetamorphose kann leicht als Faserzerfall imponieren: doch können wir bei genauer Besichtigung des Präparates, fortlaufend mit der Mikrometerschraube arbeitend, den die färbbaren Faserteile verbindenden, mit ihnen eine Dicke zeigenden Schatten relief gestalten, so daß es nicht schwer fällt, sich zu überzeugen, daß ein faktischer Zerfall nicht vorliegt.

Außer solchen bemerken wir auch Fäden, bei welchen eine ähnlich blasse verbindende Substanz mit keinen Mitteln zu konstatieren ist und bei denen wir im Gegenteil uns von der Auflösung des Achsenzylinders in einzelne, sich voneinander entfernende Abschnitte überzeugen können. (Fig. 2 o, Fig. XIII.)

In solchen Fällen, d. h. falls keine Verbindungsbrücke zwischen den gut färbbaren Fragmenten des Achsenzylinders zu sehen ist, runzeln sich die sichtbaren Zerfallsteile und runden sich ab, so daß schließlich der Achsenzylinder aus einer Kette verschiedenartiger unregelmäßig konturierter Teilstückchen besteht, deren Länge 6 bis 15 μ, Breite 2 bis 4 μ beträgt (Fig. 2 o, Taf. XIII).

Manchmal gelingt es, in letzteren Längsrisse zu erblicken, die die Fragmente in zwei, sogar drei äußerst unregelmäßig gefranzt konturierte und geschlängelt verlaufende Fäden teilen.

Einige der Fragmente, die sich nicht der Länge nach teilen, erhalten kolbig aufgetriebene Enden, so daß sie an Turnhanteln erinnern. In anderen Fällen rührt die Verdickung der freien Endstücke nicht von Quellung, sondern von kugelförmiger Einrollung her.

Auch kann man in solchen Teilstücken neben anderen Metamorphosen helle, runde oder ovale Flecken verschiedenen Diameters nachweisen, die als Vacuolen acceptiert werden können.

Es kommt vor, daß die Wände solcher Vacuolen reißen, und dann zeigen sich an der Seite des betreffenden Fragmentes tiefe, gerissene Usuren.

Dann und wann zeigen sich neben den Vacuolen, die ja eine Verflüssigung der Achsenzylindersubstanz dokumentieren, körnige Felder, deren Erscheinen man mit der Annahme, daß an mehreren Punkten die Zylindersubstanz sich nicht verflüssigt, sondern sich, um viele kleine

Zentren geschart, verhärtet, erklären kann. Derartige Verhärtungen entstehen aber nicht gleichmäßig, weswegen man auch zwischen den verhärteten Stellen farblose Zwischenräume sieht; deswegen erscheinen einem auch ähnliche Fragmente des Achsenzylinders wie lose konstruierte Maulbeeren, die in einzelne kleine Teilstücke zerfallen können.

An (mit Pikrokarmin, Safranin) gefärbten Präparaten kann man sich überzeugen, daß die Zylinderfragmente in der Periode vom 4. bis zum 6. Tage in der Schwannschen Scheide eingeschlossen liegen.

Dem oben beschriebenen Degenerationsprozeß verfallen in genannter Periode nicht alle Achsenzylinder des peripherischen Abschnittes des operierten Nerven, sondern nur der größere Teil. Der kleinere Teil hat am 4., 6. Tage post operationem seine Kontinuität nicht verloren und kann im allgemeinen als normal gelten. (Fig. 2 d, c, l, m, Taf. XIII.) Nur die ungenügend parallelen Konturen, die Kernquellung und der ungleichmäßige Farbton erlauben in ihnen pathologische Zylinder zu konstatieren.

Die Achsenzylinder vieler Fasern befinden sich am 8., 10., 14. Tage nach der Operation noch im Anfangsstadium der Degeneration und absolvieren Prozesse, die die anderen Fasern schon am 2., 4. Tage durchgemacht haben.

Präparate von solchen Nerven zeigen ein äußerst buntes Bild. Neben Achsenzylindern mit unangetasteter Kontinuität liegen andere schon in größere oder kleinere Fragmente zerfallen (Fig. 2 u, Taf. XIII); zu gleicher Zeit färben sich einige sehr gut, während andere, die ihre Fähigkeit, sich intensiv zu tingieren, eingebüßt, blaß erscheinen, dem Körnerzerfall anheimfallen (Fig. 3 d, e, Taf. XIII) und allmählich verschwinden.

Bei einzelnen unserer Versuchstiere fanden wir einige Fäden im peripherischen Teil, die sich durch sehr verlangsamte Degenerationsprozesse auszeichneten.

In derartigen Fällen fanden wir am Ende der dritten oder sogar am Anfang der vierten Woche noch einzelne Fäden, deren Achsenzylinder noch nicht zerstört war, oder wo die Zerstörung die Anfangsstadien noch nicht überschritten hatte. Der Achsenzylinder solcher weniger Fäden erschien sehr gequollen, seine Umrisse waren leicht wellenförmig, in ihm zeigten sich spindelförmige Blähungen, er ließ sich mit Methylenblau nicht gleichmäßig färben. Helle Flecken, wie es schien Anfangsstadien der Vacuolenbildung, waren im Zylinder sichtbar, oder man sah dort auch kleinste Körnchen in ununterbrochener Reihe liegend. Solche Bilder wiesen mit unanfechtbarer Genauigkeit darauf hin, daß wir hier degenerierende Achsenzylinder und nicht neu-regenerierendes Nervengewebe hatten.

In denselben Präparaten kamen neben noch unangetasteten Achsenzylindern schon einzelne Fäden vor, deren Zylinder die Zerfallsanfangsstadien in kurze, manchmal kubische Stücke zeigte. Scharfe, nicht abgerundete Fragmenträndер, guter Farbton, Abwesenheit kleiner Achsenzylindersplitter, Umhüllung aller Zerfallsprodukte durch die Schwannsche

Scheide — alles das sprach für die große Widerstandskraft der einzelnen Fasern, bei denen, wie ersichtlich, der Zerfall der Achsenzylinder erst zu Ende der dritten Woche nach der Durchtrennung auftrat.

Bei zwei Versuchstieren fanden wir sogar in der siebenten Woche post operationem noch einzelne Achsenzylinder, die ihre Kontinuität noch erhalten, doch aber schon klare Zeichen des beginnenden Zerfalles darboten. Sie wiesen nämlich schon unregelmäßige Konturen vor, zeigten Vacuolen, scharf ausgeprägte Quellung, Körnerzerfall u. a. m.

Es ist von großem Interesse, daß in allen diesen Fällen Fasern mit ähnlicher verlangsamter Achsenzylindermetamorphose auch ein mehr oder weniger unverändertes Aussehen ihrer anderen Bestandteile aufwiesen. So behielten z. B. ihre Myelinhülle und Schwannsche Scheide normale Eigenschaften. worüber näheres später.

Die beschriebenen Formen rascher Achsenzylinderdegeneration sahen wir bei Nervenstämmen der oberen und unteren Extremitäten, des Ohres, auch beim Halsteil des Sympathicus vom Kaninchen. (Fig. 2u, Taf. XIII.)

Fäden mit verlangsamter Degenerationsmetamorphose erhielten wir nur aus den Extremitäten.

Bei sechs Versuchstieren hatten wir die Möglichkeit, je ein Paar der hinteren Lendenwurzeln zu durchtrennen und dabei das betreffende Spinalganglion zu verletzen.

10 bis 30 Tage nach der Operation wurde der Sitznerv jener Objekte mit Mythelenblau gefärbt und die Achsenzylinderveränderungen auf dem Unterschenkel und der Pfote an den feinen Ästchen des Nervus peronaeus beobachtet.

Die veränderten Fäden lagen mitten im Nervenstamme, inmitten vollständig normaler Fasern, und ermöglichten aus dem Grunde den Vergleich mit den anderen, gesunden Fäden. Da die degenerierenden Fasern nur aus den hinteren Wurzeln entspringen konnten, so konnte man an der Hand vorliegender Präparate ausschließlich oder hauptsächlich die Degenerationsmetamorphosenformen der sensiblen Fasern (ein Teil von ihnen konnte den Vasomotoren zugezählt werden) aufklären.

Genannte Veränderungen zeigten einen mehr oder weniger gleichförmigen Charakter. Sie bestanden daraus, daß der Achsenzylinder sich jedesmal stark aufblähte (Fig. 4 a, Taf. XIII). Die Auftreibungen sahen verlängerten Zylindern, entweder unvollständig parallelen oder spindelförmigen, ähnlich. (Fig. 4 b, a, Taf. XIII.)

Die geblähten Teilstücke differierten im Längenmaße. Teils fand der gequollene Abschnitt in einem Myelinnervensegment Platz (Fig. 4 a.

Taf. XIII), teils lagen in einem Myelinsegment ihrer zwei bis vier (Fig. 4 b, Taf. XIII).

Diese Quellungen färben sich bloß mit Methylenblau und dabei nur sehr schwach und zart, so daß sie in hohem Maße von den benachbarten, gut tingirten normalen Myelinfasern (Fig. 4 m, Taf. XIII) in den Schatten gedrängt werden.

Die beschriebenen Blähungen haben sehr zarte Umrisse.

Sie sehen nicht gleichartig aus und sind, eher kompakt als hohl, mit einer äußerst feinen Körnung durchsät.

Beide Endpole der Auftreibungen haben festeres Gefüge, dank dem die schmalen Enden genannter Bildungen bedeutend intensiver gefärbt erscheinen. Die Entfernung zwischen den Polen benachbarter Blähungen wird von einem ebenso dicht tingierten dünnsten Fädchen durchlaufen (Fig. 4 a, b, Taf. XIII), dank welchem die Kontinuität des im Veränderungsstadium begriffenen Achsenzylinders erhalten bleibt.

Dieser Faden stellt den im Querdurchmesser verkürzten Achsenzylinder vor. Der Diameter beträgt an dünneren Stellen 1 μ, an dickeren, besonders an der Übergangsstelle der Aufblähung in den Achsenzylinder, 1,5 bis 2 μ. Der Durchmesser des aufgetriebenen Teiles schwankt zwischen 6 μ und 10 μ. Die Länge derselben Teile erreicht 16 bis 60 μ, ihre Entfernung voneinander beträgt 6 bis 15 μ.

An Präparaten mit Nachfärbung kann man sich überzeugen, daß zwischen der Schwannschen Scheide und den Aufblähungen noch ein gewisser Raum, der Myelinzerfallsprodukte aufnehmen kann, frei bleibt.

In beschriebener Art und Weise zeigen sich die Veränderungen des Achsenzylinders am besten um den 10. Tag nach der Durchtrennung des Nerven.

Zum erstenmal bekamen wir eine derartige Metamorphose nach erwähnter Durchtrennung der hinteren Wurzeln beim Nervus peronaeus — aus der Pfote eines Hundes — zu sehen. Dasselbe beobachteten wir an einer kleinen Anzahl Achsenzylinder nach hoher Durchtrennung des Sitznerven auf dem Gesäß. Da wir ähnliche Quellungen auch bei degenerierenden vasomotorischen Myelinfasern (aus dem Gefäßfasernetz der Pfote) sahen, so kann man annehmen, daß unsere Metamorphose sowohl für sensible als auch vasomotorische Zweige charakteristisch ist.

Andere Stadien, die den genannten Formen vorangehen oder folgen, konnten wir nicht fixieren.

Wir sahen noch eine andere Form des Achsenzylinderdegenerationsprozesses.

Diese Metamorphose besteht darin, daß der Achsenzylinder an nicht großen Abschnitten kugelförmig aufgetrieben wird und dabei der Durchmesser dieser Auftreibung die Dicke des normalen Achsenzylinders einigemal übersteigt.

In der Mehrzahl der Fälle sind seine Umrisse vollständig eben und glatt, bei einigen Fäden jedoch sind sie gefranzt.

In weiterer Entwicklung platzen diese Aufblähungen, die Achsenzylinder, zu denen sie gehören, zerreißen und die einzelnen Rißteile verschwinden, so daß 3 bis 4 Wochen nach der Durchtrennung des Nerven innerhalb der Faserscheide Achsenzylindertrümmer zu sehen sind, deren eines Ende tassenförmige Erweiterung oder stecknadelkopfähnliche Auftreibungen u. a. m. bietet.

Sehr gut erhalten sich Achsenzylinder, die unter normalen Verhältnissen spindelförmige Auftreibungen darbieten. (Fig. 1 e, Taf. XIII.) Noch nach 10 bis 15 Tagen, wenn die Myelinscheide schon geplatzt erscheint und in einzelne Zylinder zerfällt, zeigt der Achsenzylinder solcher Fasern einen der Norm nahestehenden Zustand. Er behält seine Kontinuität. Seine Dicke bleibt dieselbe. Ebenso ist das Kaliber der spindelförmigen Auftreibungen nicht verändert.

Als die zähesten dokumentieren sich die amyelinen Elemente.

Nach 10 Tagen, 24 Tagen, sogar nach 35 Tagen nach der Durchtrennung des Nervenstammes kann man amyeline Fasern in den peripherischen Teilen der Pfoten, sowohl der vorderen wie auch hinteren Extremität, antreffen.

Eine der ersten Veränderungen, die an den amyelinen Fasern bemerkbar sind, besteht in mäßiger Quellung. Einige Zeit später zeigen sich dort Vacuolen. Gleichzeitig macht sich eine Kernvergrößerung mit sehr schwacher Farbenaufnahmefähigkeit der Kerne bemerkbar. Achsenzylinderzerfall in einzelne Fragmente haben wir nicht ein einziges Mal betrachtet, desungeachtet verschwinden die amyelinen Fasern allmählich, so daß es uns gegen Ende des ersten Monates nach der Nervendurchtrennung keinmal gelungen ist, auch nur eine amyeline Faser, deren Achsenzylinder man als verschont gebliebenen, normalen ansehen könnte, festzustellen.

Über die Richtung, die die Achsenzylinderdegeneration in peripherischen Nerven einschlägt, konnten wir uns keine feste Meinung bilden.

Bei der Untersuchung eines langen degenerierten Nerven-

abschnittes an verschiedenen Stellen — an der Pfote, am Unterschenkel und Unterarm, am Oberschenkel und näher zur Kniebeugehin, am Oberarm in der Nähe der Ellenbogenbeuge, auch ganz nahe an der Wunde — konnten wir uns überzeugen, daß der Achsenzylinderdegenerationsprozeß in den der Wunde benachbarten Segmenten früher anfängt und rascher sein Ende erreicht, als in den distalen Teilen des Nerven. Zugleich fanden wir aber bei einigen Versuchstieren in dieser Hinsicht differierende Resultate, indem nämlich der Faserzerfall in der Pfote in umgekehrtem Verhältnis fortschritt, d. h. die Degeneration ging mit größeren Schritten im Oberschenkel vor als in der Pfote. Sehr häufig sahen wir die Veränderungen in gleichem Grade wie in den Fingern so auch im Unter- und Oberschenkel ausgedrückt.

Hieraus müßte man nun den Schluß ziehen, daß die Achsenzylinderzerstörung an jedem Orte in gleicher Weise geschieht. Doch kann es ja auch sein, daß die sensiblen Fasern früher an ihrem distalen Ende degenerieren. Wie dem auch sein mag, so zeigten an der Pfote die subcutanen Zweige, die logischerweise viele sensiblen Fasern enthalten, Veränderungen, die in weit geringerem Grade, als die Faserveränderungen in den Nervenstämmen des Unterschenkels, ausgebildet waren.

Von äußerst großem Interesse sind die Veränderungen der Myelinscheide, die sich bei den einzelnen Fasern auf verschiedene Art und Weise manifestieren.

18 Stunden nach der Durchtrennung des Nerven ist der Myelinscheidenzerfall nur an der Wundstelle bemerkbar. Auf der Durchschnittsoberfläche des Nerven zeigen sich im Überfluß Myelinklumpen, die aus den durchtrennten Nervenfasern ausgetreten sind. Durch Tingierung mit ½prozentiger Osmiumsäurelösung werden genannte Klumpen ungleichmäßig schwarz gefärbt, denn im Innern und an den Rändern der Klumpen sind helle Stellen sichtbar.

Weit ab von der Wundfläche, am Fuß, Unterschenkel, an der Pfote und am Unterarm, zeigen sich in dem Falle, daß die Nervenresektion auf dem Gesäß oder in der Achselhöhle vollführt war, keine Veränderungen an der Myelinscheide. Jedenfalls sahen wir, als wir Nervenstückchen in ½prozentiger Osmiumsäurelösung oder in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert oder sie nach Weigert bearbeitet hatten, überall glatt konturierte, gut gefärbte Myelinsegmente, wobei nur einzelne Fäden kleine

lokale Quellungen aufwiesen; noch seltener zeigten sich hier oder dort kleine Risse.

24 Stunden nach der Operation weicht das Aussehen der Fasern schon bemerkbar vom Normalzustand ab, und zwar nicht nur hart an der Wunde, sondern auch weit entfernt von ihr.

Die einzelnen Myelinfasern zeigen zu dieser Zeit eine veränderte Färbbarkeit mit ½prozentiger Osmiumsäurelösung. Nach 24stündigem Bade in genannter Lösung zeigen die Fasern ungleiche Tingierung. Auf dem schwarzen Fond sind helle Intervalle sichtbar. Außerdem sind die Konturen der Fäden nicht parallel.

An vielen Stellen enthält die Myelinsubstanz gequollene Zentren, die, sehr schwach gefärbt, Höhlungen inmitten des Myelins vortäuschen können. Vielleicht entstehen solche Hohlräume durch Flüssigkeitsansammlungen, die, wie Beobachtungen von Ranvier und von anderen Autoren vermuten lassen, aus dem Achsenzylinder stammen. Andererseits kann man solche Blasen keinenfalls mit Quellung der Schwannschen Kerne und ihres Protoplasmas erklären, da wir sonst eine Eindrückung des Myelins von oben und außen erwarten müßten, während wir hier eine Auftreibung von innen nach außen sehen. Dagegen spricht außerdem noch der Umstand, daß die Überfärbung zu dieser Zeit eine entsprechend starke Vermehrung der Schwannschen Kerne nicht zeigt.

Durch Weigertsche Präparatfärbung manifestieren sich ebendieselben Myelinlücken und hellen Flecken, dabei erscheinen solche ungenügend tingierte Stellen wie gequollene, mit Flüssigkeit durchtränkte Myelinsubstanz, und nur in den äußeren Schichten.

Alle Färbemethoden zeigen in dieser Periode Kontinuitätsunterbrechung der Myelinscheide, die sich durch in der Mehrzahl der Fälle die ganze Myelindecke umfassende und tief, fast bis zum Achsenzylinder selbst eindringende Risse dokumentiert, so daß die Markscheiden in längere und kürzere Zylinder mit unabgerundeten Rändern zerfallen erscheinen.

30 Stunden nach der Nervendurchtrennung zeigt sich der Myelinzerfall nicht nur in Zylinderbildung, sondern wir haben hier, dank der Abrundung der Ränder, Figuren, die an Ellipsoide und Ovoide erinnern, außerdem noch feine Myelinbröckchen.

Derart verschiedene Vorgänge sehen wir aber nur an einer beschränkten Anzahl Fasern, ungefähr an 10 %, die übrigen Fäden hingegen entwickeln nur Risse in diversen Graden, ohne daß die Kontinuität der Myelinscheiden unterbrochen würde.

Weiter scheinen nach unseren Beobachtungen die Kontinuitätsunterbrechungen der Sitznervenmyelinscheiden stärker in den Oberschenkelteilen ausgeprägt und viel weniger am Unterschenkel und Fuß vorzukommen, jedenfalls dokumentieren sich 5 bis 7 cm unterhalb des Durchschneidungspunktes die Veränderungen viel unklarer.

48 Stunden post operationem verfallen genannter Myelinscheidenmetamorphose — Zerfall in einzelne Zylinder — schon bedeutend mehr

Fasern, so daß wir 3 bis 5 cm unterhalb der Wunde schon bis zu 25 % solcher Fasern antreffen. In den distalen Nerventeilen übersteigt die Anzahl Fasern, die geplatzte Markscheiden aufweisen, nicht 10 %.

Am 3. bis 4. Tage weisen alle Fasern des peripherischen Abschnittes, sowohl distal als auch nahe an der Wunde, fast ganz gleichmäßig, tiefe Risse auf, so daß die Myelindecke aus großen und kleinen zylindrischen Fragmenten besteht; der kleinere Teil von letzteren zeigt einen mehr oder weniger glatten Abschnitt; die Mehrzahl indessen verfügt über abgerundete, abgebröckelte Ränder und äußerst unebene Außenflächen.

Neben Fasern, die nur große Myelinellipsoide enthalten, sehen wir andere, die in bedeutender Anzahl kleine Bröckchen, die auf großen Distanzen zwischen großen Bruckstücken liegen, aufweisen. Evident gehören solche Fasern mit besser ausgeprägter Myelinscheidenzerstörung zu den früher degenerierten. Einige der kleineren Splitter zeigen fein gekörnten Bau, wobei die Körnchen sich intensiver als der Fond, in dem sie liegen, schwarz färben. Derartige Bilder gibt sowohl die Färbung nach Weigert als auch die Bearbeitung mit ½prozentiger Osmiumsäurelösung.

Die schwarze Körnung in den Myelinbrocken ist bei folgender Färbung nicht sichtbar: Das Nervenstückchen wird, vor der Bearbeitung mit Osmiumsäure, eine halbe Stunde lang vermittelst Spiritus entwässert, dann mit Äther, Xylol, aufs neue mit Spiritus, mit Wasser bearbeitet und zum Schlusse erst einer ½prozentigen Osmiumsäurelösung unterworfen. Die Substanz färbt sich nach obiger Bearbeitung durch Osmiumsäure dunkelbraun und zeigt in leichtem Grade schwammiges Aussehen, weswegen der Schluß erlaubt ist, daß die genannten schwarzen Körner aller Wahrscheinlichkeit nach fettiger Herkunft sind.

Einige der fein gekrümelten Detritus enthaltenden Fasern zeigen, falls sie vor dem beliebigen Fixierbade zerfasert worden sind, ein leicht gefülltes und geblähtes Aussehen, wobei die Auftreibung und Verdickung nicht durch Volumenvergrößerung der zerfallenden Myelinstücke selbst erklärbar ist. Überall nämlich sind zwischen dem in Bruchstücke zerfallenden Myelin und der Innenseite der Schwannschen Scheide Hohlräume bemerkbar.

Diese voll gesättigten Fasern veränderten sich auch nach Fixierung in Flemmingscher und Müllerscher Flüssigkeit nicht, d. h. wiesen große Hohlräume auf. Umgekehrt verminderte sich ihr Volumen in hohem Grade und die Schwannsche Scheide überzog überall die Myelintrümmer, falls die Nervenstückchen vor dem Bade in Flemmingscher Flüssigkeit auf eine halbe Stunde in starken (90prozentigen) und darauf in absoluten Alkohol gebracht worden waren.

Daraus konnte gefolgert werden, daß die Fasern zwischen den Zerfallsstücken viel Flüssigkeit enthielten und sich nach dem Verlust letzterer im Durchmesser verdünnten.

Bei solch einem Zustand allgemeiner Veränderungen finden sich jedoch noch am vierten Tage bis zu 10 % Fasern des peripherischen

Abschnittes, deren Myelinscheiden keine bemerkbaren Abweichungen von der Norm darbieten. Ihre Stunde des Zerfalls schlägt in den folgenden Tagen, dem 5. bis 7.

Zu dieser Zeit, das ist gegen Ende der 1. Woche, zeigen die zur Untersuchung herangezogenen Nervenstückchen einerseits eine Unmasse Fäden, die in eine große Anzahl Myelintrümmer zerfallen, andererseits schließen sie in sehr geringer Zahl Fäden ein, die verhältnismäßig wenig von der Norm abweichen. In ihnen zeigen sich erst jetzt Risse, die in rechtem oder schrägem Winkel zur Faserachse verlaufen, d. h. also zirkulär sind; infolgedessen zerfällt die Faser auf einmal in spitz- und schräggeschnittene Trümmer, die, wenn sie beisammen liegen, dem Zerfall Zylinderform geben.

Am Ende der 2. Woche nach der Nervendurchschneidung oder am Anfange der 3. enthalten die Fasern des peripherischen Abschnittes in ihrer ganzen Ausdehnung feinkörnigen, teilweise grobkörnigen Myelindetritus, der sich hier, dank fortlaufender Teilung größerer Myelinfragmente in kleinere und größere Teile, gebildet. Solche Splitter befinden sich in der Schwannschen Scheide, wie in einem Futteral. Ihre anfängliche, spitzwinklige Form ändert sich des weiteren allmählich durch Abrundung; gleichzeitig tritt Dimensionsverkleinerung der Splitter und Krümel auf.

Mitte der 3. Woche bis zum Anfange des 2. Monats macht sich eine Entwicklung abgerundeter Teile, außerhalb der einzelnen Fasern, inmitten des Zwischenstranggewebes (Endoneurium) bemerkbar, so daß zu Anfang des zweiten Monats nach Durchschneidung des experimentierten Nerven eine nur sehr kleine Anzahl Myelinkugeln innerhalb der Schwannschen Scheide, sehr viele aber in den Distanzen zwischen den einzelnen Fäden bemerkbar sind.

In solch späten Stadien der Nervendegeneration sehen wir, als äußerst seltenes Phänomen, Fasern mit gut gefärbten Myelinscheiden, wenn auch letztere in solchen Fällen in längere und auch kürzere zylindrische Stücke zerplatzt erscheint. Nach und nach verändert sich aber die Farbeaufnahmefähigkeit auch bei diesen so langsam degenerierenden Fäden. sie zerfallen in feines Gerinnsel und zum Ende der 6. bis 7. Woche scheint ihre Myelinscheide vollständig geschwunden.

In einigen Fällen zeigen die Fasern, deren Myelin sich so lange erhält, Veränderungen, die darauf hinauslaufen, daß sie nicht vollständig gleichmäßig quellen, so daß sie an einzelnen Stellen als spindelförmig aufgetrieben, an anderen als eingeschnürt imponieren. Dieselben Fasern zeigen hier und dort an der Peripherie krümeligen Zerfall.

Von großem Interesse ist es, die Beziehungen des Achsenzylinders zu seiner Myelinscheide zu verfolgen: im speziellen die Abhängigkeit des Leidens letzterer von der Alteration des ersten.

An einer ganzen Reihe von Präparaten konnte man die Überzeugung gewinnen, daß die Myelinscheide erst nach Veränderung des Achsenzylinders quillt und bricht, und dabei gerade an den Stellen, an welchen auch der Achsenzylinder einer Quellung unterworfen war. Dank der Beobachtung derartiger Fasern konnte man den Schluß ziehen, daß die Myelinscheide erst secundär leidet auf Grund der Auseinanderdehnung durch den gequollenen Achsenzylinder.

An einer anderen Reihe von Fasern — und gerade an der Mehrzahl — kann man hingegen eine derartige Abhängigkeit nicht feststellen. Wir sahen z. B. einen Achsenzylinder, der seine Kontinuität erhalten hatte und dessen Durchmesser nur wenig verändert war, und trotzdem war seine Myelinscheide zerstört, wobei sie zum Teil in Krümeln in der Nähe des Achsencylinders lag, zum Teil ihn noch muffförmig umfangen hielt.

Nicht selten konstatierten wir auffallend gleiches Größenverhältnis der zerfallenden Myelinstücke und Achsenzylinderteile. Wir sahen zunächst zylinderförmige Myelinfragmente, die Achsencylinderstücke gleicher Länge, wie ihre Myelinhüllen, einschlossen, wobei das Myelin mit eingerollten Rändern die Achsenzylinderenden bedeckte.

Solche Befunde sprachen dafür, daß der Zerstörungsprozeß die beiden erwähnten, so eng miteinander verbundenen Nervenfaserteile gleichmäßig ergreift; deswegen also fallen auch die Grenzen der degenerierenden Teiltrümmer zusammen.

Über Veränderungen der Schwannschen Scheide und der Kerne konnten wir auf Grund von Präparaten aus Nervenstückchen, die mit Flemmingscher Flüssigkeit bearbeitet und mit Safranin tingiert worden waren, urteilen; außerdem konnten wir Beobachtungen über dasselbe Thema an Objekten, die nach Ehrlich-Leontowitzscher Methode bearbeitet und mit Pikrokarmin und Alaunkarmin gefärbt worden waren, anstellen.

13, 24 bis 38 Stunden nach der Operation war an der Schwannschen Scheide, außer ihrer Erweiterung, nichts Pathologisches zu bemerken. Ihr innerer Querschnittdurchmesser erschien vergrößert, was wahrscheinlich von der erwähnten Durchtränkung der Myelinscheide mit Flüssigkeit —

der Quellung — abhing. Bezüglich der Schwannschen Kerne konnte keine Veränderung, weder der Färbung, noch der Form, noch des Volumens, konstatiert werden.

Nach 24 bis 48 Stunden war die Nervenschnittstelle mit einer großen Anzahl ovaler, größtenteils runder Zellen infiltriert, die jede einen großen oder auch mehrere kleinere Kerne aufwiesen. Die Zellen konnten als Leukocyten akzeptiert werden.

Sie lagen zwischen den Fasern, die sie in der Nähe der Wunde voneinander entfernten, um, je weiter von der Wunde desto rascher, zu verschwinden, so daß 2 cm unterhalb der Schnittfläche keine einzige dieser Wanderzellen mehr bemerkbar war.

Innerhalb der Schwannschen Scheide waren sie nicht sichtbar, weder an der Schnittfläche, noch weit entfernt von ihr.

In dieser Periode zeigen die in nächster Nähe der Wunde gelegenen Schwannschen Kerne einschneidende Veränderungen. Einige von ihnen haben sich der Länge nach gedehnt und sind in einzelne Kreise, Zylinder und Kegel zerfallen. Solche gibt es allerdings nur wenige: 2 bis 3 Kerne im ganzen Präparat. In bedeutend größerer Anzahl kommen Kerne vor, die, länger geworden, eine Reihe circulärer, oberflächlicher Risse zeigen, dabei aber ihre Kontinuität beibehalten. Solche Kerne bieten klare Veränderungssymptome. In der Mehrzahl zeigen sie bei Pikrokarminfärbung nicht mehr ihre feingekörnte Struktur. Ihre Chromatinsubstanz ist zu einzelnen, wenigen Klumpen geronnen, die in der Kernachse liegen. Keiner dieser Kerne zeigt nach Einwirkung von Flemmingscher Flüssigkeit in seinem Innern weder irgendwelche schwarze oder dunkelbraune Klumpen, welche, nebenbei gesagt, auf ein Vorhandensein von Fett- oder Myelinklümpchen hindeuten würden.

Neben solchen Kernen sehen wir innerhalb der Schwannschen Scheide, dabei hauptsächlich hart am Rande der durchschnittenen Faser, ovale Zellen mit großem Kern und äußerst dünner Protoplasmaschicht, die schwarz gefärbte Krümel enthalten. Sie befinden sich an denselben Stellen, an denen die Schwannschen Kerne liegen, und könnten deswegen für jene gehalten werden. Es ist denkbar, daß außer den Kernen der Schwannschen Scheide zwischen den erwähnten Zellen auch Leukocyten liegen. Einige solcher Zellen weisen Übergangsformen aus der ovalen in die runde auf, und in ihnen kann man nicht nur einen Kern, sondern mehrere in das Protoplasma versenkte Kerne erblicken. In das letztere, an der Kernperipherie und die Kerne bedeckend, sind schwarze Körner, d. i. Myelindetritus, eingefügt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Phagocyten bloß weiße Blutkörperchen sind, die aus der Wunde bis hierher vorgedrungen sind. Die anderen Elemente hingegen, in denen man kein als klar vorgezeichnete Schicht sich hervorhebendes Protoplasma entdecken kann, müssen als Schwannsche Kerne gelten.

In den Schwannschen Kernen, dabei in gleichem Grade an dem Wundende, wie auch weit entfernt von ihm, geht in dieser Zeit noch ein

anderer Prozeß vor sich. Wir sehen nämlich einzelne Kerne quellen und in ihrem Innern karyomitotische Fäden zeigen.

Weiter zeigen Präparate aus Flemmingscher Flüssigkeit mit Safraninüberfärbung in dieser Periode an beiden Polen die Entwicklung von konusförmigen, blaßrot gefärbten Protoplasmaanhängseln. Solche progressive Kernmetamorphose zeigt sich aber nur bei einer verschwindend kleinen Anzahl Kerne. Unter anderem ist sie auch bei Kernen solcher Fasern, die die Kontinuität ihrer Myelinscheiden in keiner Weise eingebüßt haben, bemerkbar. Diese Kerne liegen, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen, an der Peripherie der Schwannschen Scheide, sich hart an sie pressend. Eine gewisse Dickenveränderung gibt sich jedoch durch Reliefveränderung der Schwannschen Scheide zu erkennen. Auf letzterer bilden sich kleine Ausbuchtungen, — auf dem Myelin hingegen sind weder Eindrücke, noch Risse bemerkbar, die man mit Volumenvergrößerung der erwähnten Kerne in kausalen Zusammenhang bringen könnte.

Am dritten, vierten, fünften Tage verbreiten sich die karyomitotischen Erscheinungen auf viele Fasern, und dabei nicht nur auf solche, deren Myelinscheiden diverse Zerfallsphasen aufweisen, sondern auch auf solche, deren Myelin intakt geblieben ist und die Kontinuität nicht verloren hat.

Die Schwannschen Scheiden dieser Fasern zeigen etliche Unebenheiten und Quellungen über den hypertrophierten Kernen. Bei der Mehrzahl der Fasern besteht die Myelinscheide am sechsten Tage aus größeren und kleineren Fragmenten, zwischen denen hypertrophierte Kerne mit karyomitotischen Figuren, auch kleinere Kerne ohne solche — wahrscheinlich neu gebildete — liegen.

An den Stellen, an welchen die Myelinzylinder schon zerstört und zwischen den Fragmenten schon Höhlungen entstanden sind, sieht man die Schwannschen Kerne von einer großen Quantität Protoplasma umgeben, wobei letzteres sich mehr an den spitzen Kernenden ansammelt.

Etliche Fasern zeichnen sich dadurch aus, daß ihre Kerne, obgleich sie schon vom ersten Tage an ausgezeichnete Befähigung zur Hypertrophie und Hyperplasie bekunden, doch nur wenig ihr Protoplasma entwickeln. Am 6. bis 10. Tage zeigen sich ähnliche Fasern mit zerstörter Myelinschicht, gefüllt mit Kernen diverser Form und Größe, die mit ihrer Längsachse nicht nur im Längsdurchmesser der Faser (Fig. 3a, Taf. XIII), sondern auch im Querdurchmesser liegen, im letzteren Falle den ganzen Raum ausfüllend (Fig. 3b, c, Taf. XIII), und einige Mal vierseitige oder auch kubusähnliche Formationen annehmen. Was indessen ihre protoplasmasitche Hülle betrifft, so erscheint letztere sehr spärlich, fast unsichtbar.

Fasern, deren Myelinscheiden vollständig zerstört erscheinen, bestehen aus Myelin- oder Achsenzylinderbruchstücken, die die Schwannsche Scheide ausfüllen. Sie fallen zusammen und werden bedeutend dünner als jene Fasern, die noch eine Myelinumhüllung besitzen. Dabei hängt die Schwannsche Scheide zwischen ihren Stützpfeilern, den Kernen,

schlaff herab und präsentiert gleichzeitig Längsfalten, die jedoch an den Stellen, wo ihr Gewebe über den Kernen hinzieht, verschwinden.

Derartige Bilder sind am zahlreichsten am Ende der zweiten Woche nach der Nervendurchtrennung. Wenn man sie zu dieser Zeit antrifft, können einem die erwähnten Falten leicht als Längsstrichelung oder als Embryonalstadien neugebildeter Achsenzylinder imponieren. Da die Falten der Schwannschen Scheide gerade beim Stützpfeiler, dem Kerne, der in der Scheidenhöhlung liegt, aufhören, so kann eine solche Duplikatur leicht für einen neugebildeten Achsenzylinder angesehen werden und folgendermaßen erklärt werden, als ob jeder der Schwannschen Kerne einen Achsenzylinderfortsatz aussendet, der gerade nur bei den Kernpolen bemerkbar wird und kontinuierlich fortläuft, indem er sich mit einem ebensolchen des Nachbarkernes trifft. In Wirklichkeit zeigt aber die gleichzeitige Färbung sowohl mit Methylenblau als auch mit Anilinblau keinerlei Spuren von Achsenzylindern, sondern die Falte der Schwannschen Scheide tritt bei genannter Tingierung nur noch deutlicher hervor.

Am 7., 10., 12., 14. Tage nach der Durchschneidung des betreffenden Nerven sehen wir bei vielen Fasern dieselben Phasen ein und desselben Bildes, nämlich die Höhlung der Schwannschen Scheide füllt sich mit neugebildeten Kernen, die sich innerhalb der Scheide zu ununterbrochenen Reihen, einer hinter dem andern, ja sogar zu zweien zusammen, lagern.

Da diese Kerne eben eine starke, besonders gut an den Polen entwickelte Protoplasmahülle aufweisen, so erscheint im Innern der Schwannschen Scheide, an Stelle der Myelindecke und des Achsenzylinders, ein vollständig neues Element, nämlich Protoplasmapole oder äußerst dicht mit Schwannschen Kernen und Achsenzylinder- und Myelintrümmern durchsäte Stränge.

Die Mehrzahl der Fasern hat gerade ein solches Aussehen.

Gleichzeitig treffen sich auch solche Fasern, deren Schwannschen Kerne keine spezielle Hyperplasie zeigen, und deren Protoplasmahülle nicht stark erscheint. Solche Fasern bestehen sogar noch nach 3 bis 6 Wochen aus der alten Schwannschen Scheide, in der einzelne, einander nicht genäherte Schwannsche Kerne liegen. Solche Fasern sehen stark abgemagert aus, ihre Hüllen fallen ein, und sie verschwinden in der Zukunft wahrscheinlich vollständig. Für letztere Voraussetzung spricht allerdings nur der Umstand, daß wir an vielen Fasern, und besonders bei Zupfpräparaten, je 2 bis 3 Kerne treffen, die mit den Überbleibseln der Schwannschen Scheide verbunden sind, oder vollständig einzelne Kerne, an denen Reste der Scheide pendeln. Andere Beweise für diese Meinung können wir nicht liefern.

Über das Schicksal der alten Schwannschen Scheiden der anderen Fasern mit reicher progressiver Metamorphose der Schwannschen Kerne, die den ganzen Innenraum der Schwannschen Scheide prall ausfüllten, konnten wir uns keine bestimmte Anschauung bilden. Es blieb für uns

unaufgeklärt, ob sie als solche auf den neugebildeten Fasern erhalten bleibt oder ob sie atrophiert.

Äußerst wichtig ist es auch, die Veränderungen diverser Schichten der bindegewebigen Grundlage der alterierten Nerven zu fixieren.

Als sehr charakteristisch dokumentiert sich hier der Zustand der Vasa nervorum. Sie imponieren als stark erweitert und bleiben in dem Zustande im Laufe der ersten 3 bis 6 Wochen-Periode nach der Operation. Ob in ihnen Phagocyste vorhanden sind, die den Myelindetritus des Nerven enthalten, gelang uns nicht zu bestimmen, obgleich ja eine derartige Beobachtung nichts Unerwartetes dargestellt hätte. Jedenfalls trafen wir in den Gefäßen sehr große Zellen an, die nach Weigertscher Färbung ein wenig trübe aussahen und gleichzeitig einige dunkelbraune perlmutterartig glänzende Körner in sich schlossen.

Zugleich mit der Gefäßerweiterung werden in der Nähe der Gefäße im Gewebe des Epi- und Perineuriums rundzellige Elemente bemerkbar. Hier und dort zeigen sich in den Zellen beider Hüllen karyomitotische Fäden.

Eine spezielle Erwähnung verdient das Endoneurium. In den Schlingen dieses Gewebes kann man — besonders gut bei dünneren Schnitten — zwischen den einzelnen Fasern neugebildete Zellen bemerken. Dafür, daß sie Neubildungen sind, spricht der nachgewiesene Umstand, daß in ihnen mitotische Figuren zu sehen sind.

B. Veränderungen am zentralen Abschnitt.

Zu den Beschreibungen der Veränderungen des proximalen Endes resezierter Nerven, die in so genauer Weise von anderen Autoren verfaßt worden sind, haben wir nur sehr wenig neues hinzuzufügen.

Der zentrale Abschnitt des zum Experiment gewählten Nerven zeigt erst nach Verlauf der ersten 18 bis 24 Stunden nach der Operation deutliche Veränderungen an der Wundstelle. Zu dieser Zeit sehen wir, wenn auch eine unbedeutende, doch so genügend stark ausgedrückte Quellung der Achsenzylinderenden, daß die parallelen Konturen des Achsenzylinders in der

Wundnähe in hohem Grade gestört werden, und daß der operierte Nerv an seinem freiem Ende sich besenförmig erweitert. Bloß am Wundrande erscheint die Myelindecke des durchschnittenen Nerven geplatzt und zerbrochen. Schon in kurzer Entfernung von der Nervenschnittfläche zeigen sowohl der Achsenzylinder als auch das Myelin vollständig normales Aussehen.

Die Schwannsche Scheide hängt über das Ende der durchschnittenen Nervenfaser als hohler, eingefallener Ärmel schlaff herab. Ihre Kerne sind unverändert. Die Nervenschnittfläche ist von roten Blutkörperchen, teilweise auch von Leukocyten bedeckt; die einen wie die anderen liegen zwischen den Enden der durchschnittenen Nervenfasern.

In den auf die Nervenläsion folgenden Tagen sehen wir den zentralen Abschnitt dieselben Veränderungsformen jenes Achsenzylinders und jener Myelinscheide durchmachen, wie wir sie bei dem peripherischen Abschnitt des lädierten Nerven beschrieben haben; der Unterschied ist nur der, daß die Veränderungen einen nicht großen Raum, in der Mehrzahl der Fälle 2 bis 3 Segmente, ergreifen und in zentripetaler Richtung fortschreiten. Nur bei einzelnen Fäden, und nicht früher als am Ende der zweiten Woche nach der Durchtrennung, macht sich die Zerstörung des Myelins in der Länge eines ganzen Zentimeters bemerkbar.

Dieselben progressiven und regressiven Veränderungen der Schwannschen Kerne des peripherischen Abschnittes finden wir auch beim zentralen Teil, nur mit dem Unterschiede, daß in letzterem die Veränderungen schneller vorschreiten, so daß schon nach Verlauf von acht Tagen post operationem viele Schwannsche Scheiden vollständig mit Protoplasmasträngen angefüllt sind, in denen Myelinbruchstücke, Fetttropfen und, mit den Polenden einander berührend, Schwannsche Kerne liegen.

C. Die Regeneration des Nerven.

Da wir die Hauptmomente der Nervenregeneration klarstellen wollten, verbanden wir unserer Fragestellung ein anderes uns interessierendes Thema, indem wir zur Entscheidung, ob eine autochthone Nervenregeneration möglich oder nicht möglich sei, vordringen wollten.

Im Hinblick auf dieses Ziel wurde die Nervenresektion derart ausgeführt, daß die Abschnitte in keinerlei Berührung mit einander blieben. Wir resezierten ein Nervenstück von 3 bis 5 cm und entfernten dasselbe, so daß am Operationsorte das zentrale und peripherische Ende des operierten Nerven frei blieben. Dank diesem Umstande erhielten wir zwischen den erhaltenen Endstücken einen großen unüberbrückten Raum, den nur neue, aus dem zentralen Abschnitt hervorwachsende Fasern ausfüllen konnten, wozu jedoch eine viel größere Frist als jene, die den betreffenden Versuchstieren post operationem gegönnt wurde, nötig gewesen wäre. Und da das Keimen der Fasern aus dem zentralen Abschnitt erst im Laufe von 5 bis 7 Wochen stattfinden konnte, so mußte die Regeneration des peripherischen Abschnittes in dieser Zeit der Nachoperationsperiode den eigenen Kräften überlassen bleiben.

Ungeachtet dessen, daß die Resektion des betreffenden Nerven in jedem Falle mit peinlichster Genauigkeit ausgeführt wurde, konnten das Resultat und ebenso die Keimfähigkeit des zentralen Abschnittes und die vollständige Isolierung dieses peripherischen Endes erst bei der Sektion der Versuchstiere endgültig fixiert werden. Zugleich wurden jedesmal genaueste Kontrolluntersuchungen angestellt und aus dem Zwischenraumgewebe, welches die Endstücke des experimentierten Nerven trennte, wurden, wenn es uns nicht gelungen war makroskopisch Nervenfasern aufzufinden, vielfache mikroskopische Präparate angefertigt. Die letzteren wurden auf Nervenfasern hin untersucht, um die Frage, ob eine Achsenzylinderkeimung aus der zentralen Wundfläche im vorliegenden Teil stattgefunden habe oder nicht, zu lösen. Jedoch haben wir bei den vielen, in dieser Absicht angestellten Untersuchungen, keinen Fall beobachtet, wo ein derartiger Faserwachstumsprozeß aus dem zentralen Abschnitt stattgefunden hatte.

Die Frage über die autochthone Regeneration wollen wir am Ende dieses Abschnittes besprechen, fürs erste wollen wir aber in kurzen Zügen einige Daten, die wir beim Experimentieren gefunden haben und die zur Faserregeneration des peripherischen Nervenabschnittes Beziehungen haben, besprechen.

Langdauerndes Studieren unserer Präparate führte uns zur Schlußfolgerung, daß die Regeneration des peripherischen Nervenabschnittes sehr rasch nach dessen Zerstörung beginnt.

Schon Ende der zweiten Woche oder ganz zu Anfang der dritten, kann man das Erscheinen spindelförmiger Neubildungen in Kerngröße der Schwannschen Scheide, deren Polenden sich verdünnen und in Fasern auslaufen, konstatieren. Diesen Bildungen ist eine maßgebende Bedeutung im Nervenregenerationsprozeß zuzuschreiben. Da aber zu dieser Zeit in den genannten Fasern äußerst viele verschiedene Prozesse vor sich gehen, so kann man kaum ein positives Urteil darüber fällen, was eigentlich zur Nervenfaserdegeneration gehört, und wo die Regeneration beginnt und wie Artefacte auszuschließen sind.

Am Anfang der dritten Woche und später, ungefähr bis zum Ende des dritten, sogar vierten Monats, finden wir über den ganzen peripherischen Abschnitt mehr oder weniger gleichmäßig verstreute, spindelförmige Elemente, aus deren beiden Enden feinste Fädchen ihren Anfang nehmen. (Fig. 5, Taf. XIII.) Solche Spindelfiguren sind 12 bis 16 μ lang und 3 bis 6 μ dick. Die Dicke der von ihnen auslaufenden Schwanzfädchen schwankt zwischen 1,0 und 1,5 μ.

Am besten färbt man diese spindelfömigen Körper und auch ihre Fädchen mit Methylenblau, dabei tingieren sie sich gleichmäßig eintönig blau. Anilinblau nehmen sie entweder gar nicht an oder höchstens nur in sehr schwachem Grade. Bei Safraninfärbung, nach Flemmingscher Flüssigkeit, konnten wir die beschriebenen Bildungen auch nicht erkennen, so blaß erschienen alle diese Gewebe. Bei Färbung nach Ehrlich-Leontowitz' Methode durch Methylenblau sind die Teile ausgezeichnet zu sehen.

Bei Vergrößerungen von 300 bis 700 Mal sieht man auf den Präparaten, daß die blauen Schwanzfäden kleine kugelförmige oder ovalverlängerte Körner tragen (Fig. 5, Taf. XIII), die intensiv blau getönt sind. Ebenso bemerkt man bei derselben Färbung im spindelförmigen Körper selbst intensiver gefärbte Teilchen. Hier kann man erstens ein oder zwei, größtenteils an der Peripherie gelegene (Fig. 5b, 6a, Taf. XIII) große Körner unterscheiden, deren Färbung verschiedengradig abgetönt ist, so daß man, dank dem feinen Spiel der Tingierung, in ihnen deutlich ein mehr kompakteres Zentrum und weniger dichte, hellgefärbte Außenschichten bestimmen kann. Zweitens sieht man in einigen der spindelförmigen Elemente ein äußerst feines Netzwerk dünnster Fibrillen (Fig. 5a, Taf. XIII).

Falls zur Untersuchung der freie Rand des durchschnittenen Nerven herangezogen worden war, sehen wir diese Kerne nicht in einer Linie geordnet, sondern in diversen Richtungen zerstreut liegen. Sie schauen aus dem Nervenende hervor, dringen in das umgebende lockere Gewebe ein, ringeln sich auf verschiedene Weise, verschlingen sich dabei und schneiden einer des anderen Bahn (Fig. 5, Taf. XIII). An solche freien

Nervenden gibt es weder Fasern noch Scheiden, und es ist deswegen vollständig unmöglich, eine Beziehung der vorliegenden Bildungen mit den zerfallenden Nervenfasern aufzustellen.

Waren zur Untersuchung Nervenfäden nicht von der Nervenwundfläche, sondern weiter von der Wunde, im Verlauf auf dem Oberschenkel oder der Pfote, herangezogen worden, so waren auch dort im Überflusse die spindelförmigen Figuren zu sehen; sie lagen eine hinter der anderen vollständig parallel und dabei im Innern der Nervenstammscheiden. Dieser Umstand dokumentierte ihre Beziehung zu den Nervenfäden. Aber auch hier war es sehr schwer, die nächsten Beziehungen der Kerne zu den alten Nervenfäden zu fixieren, da wir dieselben Elemente sowohl im Innern der Schwannschen Scheiden als auch außerhalb derselben sehen.

Die Anzahl der spindelförmigen Elemente ist in der ganzen Länge des Nerven fast die gleiche, so daß man in dieser Epoche, das ist Ende der dritten und Anfang der vierten Woche, am distalen Nervende, z. B. der Pfote, dieselben Elemente und in annähernd derselben Anzahl antrifft, wie im Oberschenkel.

Vielfache wiederholte Untersuchungen von Schnitten sowohl, die nach Stroebe gefärbt waren, als auch von Zupfpräparaten der Nervenfasern, nach Ehrlich-Leontowitz tingiert, gaben uns keine Möglichkeit, die dem eben beschriebenen Stadium voranlaufenden Epochen mit gewünschter Genauigkeit fixieren zu können.

Büngner behauptet, diese ersten Regenerationsstadien gesehen zu haben. Nach seiner Beschreibung manifestiert sich der Regenerationsanfang in den Protoplasmasträngen der Fasern durch Erscheinen eines leichten Schattens oder einer Linie, die in weiterer Entwicklung in eine Faser sich umwandele. Solche Schatten und Linien haben auch wir, wie schon erwähnt, gesehen, doch färbten sie sich nicht, weder mit Methylen- noch Anilinblau, d. h. also nicht mit denjenigen spezifischen Farben, die allein die Natur des sichtbaren Gewebes bestimmen könnten. Infolgedessen und auf Grund unserer Präparate sind wir geneigt anzunehmen, daß die von Büngner gesehenen Schatten nichts anderes, als Längsfalten der alten Schwannschen Scheide vorstellen.

Unsere persönlichen Untersuchungen über solche Regenerationsanfangsstadien weichen bedeutend von denen Büngners ab und ergaben folgendes:

Wie oben erwähnt, füllen sich die alten Nervenfasern nach Verlust des Achsenzylinders und der Myelinscheide (nach

der Durchschneidung), mit spindelförmigen Kernen und hyperplasiertem Protoplasma. Der Inhalt ähnlicher Fasern besteht zu dieser Zeit aus kleinkörnigem Protoplasma, aus einer großen Anzahl Kerne, die öfters in zwei Reihen liegen, und außerdem aus Myelintropfen und Krümeln und Achsenzylinderbruchstücken.

Diese Fasern nehmen durch Färbung nach Ehrlich-Leontowitz nur mit einigen wenigen Teilen Methylenblau auf: es akzeptieren das Methylenblau nur einige der erwähnten vielen Kerne, die anderen Kerne und übrigen Faserteile färben sich entweder gar nicht, oder falls sie sich auch äußerst schwach tingieren, verlieren sie, wie alle anderen nicht zum Nervensystem gehörigen Gewebe, die Farbe durch die nachfolgende Bearbeitung.

Die ersten Kerne ihrerseits bleiben auch nach Pikrokarmin- und Alaunkarminüberfärbung blau tingiert, und es erröten nur diejenigen Stellen auf ihnen, die Methylenblau nicht akzeptiert hatten. Präparate mit einer solchen Farbenkombination geben Bilder, wo die degenerierten Fasern und ihre Derivate, wie Scheidenteile, Zerfallsstücke, Protoplasma Schwannscher Kerne und letztere selbst, diverse rote Töne aufweisen; zugleich sind aber in denselben Präparaten einige Kerne der protoplasmatischen Stränge vollständig oder teilweise — durch Methylenblau — blau gefärbt. Diese blauen Kerne unterscheiden sich außer ihrer Färbung durch nichts von anderen Kernen. Gewiß, sie sind nicht alle einer Größe. Man trifft unter ihnen kürzere Kerne als die, welche durch Pikrokarmin rot getönt sind; man findet hier auch dünnere, als bei den ersten, doch gibt es auch gleichgroße, sogar noch größere Exemplare, als bei diesen.

Was die Protoplasmadecke der untersuchten Kerne betrifft. so kann man sich in dieser Epoche unmöglich eine bestimmte Meinung darüber bilden, da auch andere Kerne in frühen Perioden keine Grenzen ihrer protoplasmatischen Hüllen aufweisen. Alle diese Hüllen fließen in ein großes Ganzes — in einen Protoplasmastrang — zusammen.

Die blauen Kerne sind ähnlich wie die roten von ovaler oder spindelförmiger Form mit zugespitzten Enden. Über ihre Natur kann man schwer positive Angaben machen. Einige Daten

erlauben uns aber anzunehmen, daß die Kerne, bevor sie die Fähigkeit sich blau zu färben erlangten, sich in gewissem Grade differenziert hatten, dabei nicht auf einmal und im ganzen Körper, sondern in einzelnen Teilen.

Eine derartige Schlußfolgerung kann man auf Grund ihrer Befähigung, eine Färbung anzunehmen, machen. Wir treffen z. B. protoplasmatische Stränge an, deren Kerne alle nur durch Pikrokarmin färbbar sind. Nebenbei finden wir, daß einige dieser roten Kerne über ein blaues Zentrum oder über einen blauen Mittelstreifen verfügen, gleichzeitig aber ihre konischen Pole rot zeigen.

Aus einer fortlaufenden Reihe von Bildern, die uns ähnliche Kerne liefern, erhellt, daß die Aufnahmefähigkeit für Methylenblau anfangs in den Zentralteilen der Kerne entsteht, und von dort aus erst allmählich den Polen zustrebt.

Wenn man nach dieser Färbung auf die Prozesse, die sich in den genannten Kernen entwickeln, schließen will, so kann man annehmen, daß in ihnen ein gewisser Differenzierungsprozeß vor sich geht, bei welchem ganz zu Anfang die Zentralteile reifen und als letzte die Enden. Gleichzeitig erblauen nicht nur die Kernenden, sondern spitzen sich auch zu, um weiterhin Triebe von sich auszusenden, die sich in Schwanzfäden umwandeln.

Uns mißlang vollständig die Bestimmung, welche von den vielen Kernen, die die alte Schwannsche Scheide ausfüllen, eigentlich einer derartigen Metamorphose verfallen. Die topographischen Beziehungen der blauen Kerne zur Schwannschen Scheide unterscheiden sich in keiner Art von solchen anderer, nicht differenzierter. Andererseits fanden wir derartige Kerne in gleicher Anzahl wie in distalen Teilen des peripherischen Nervenabschnittes, so auch in seinen proximalen Teilen.

Deswegen könnte man glauben, daß einige spindelförmige Elemente innerhalb der Schwannschen Scheide irgendwelche Differenzierungsprozesse durchleben, die sie zur Methylenblaufärbung fähig machen, zu der Färbung, die eine so starke spezifische Verwandtschaft zu den Achsenzylindern zeigt.

Die Beziehungen genannter Kerne zu den regenerierenden Achsenzylindern sind auf jedem einzelnen Präparat mit größerer

Genauigkeit nicht bestimmbar, doch falls viele Präparate aus vielen Versuchstieren und aus diversen Zeitabschnitten nacheinander untersucht werden, so erhellt das sehr nahe Verhältnis der ersten zu den zweiten.

Bei Versuchstieren, die die 3. bis 4. Woche überlebt, sehen wir eine Reihenfolge Übergangsstufen von solchen Kernen, die keinen Anhaltspunkt für die aus ihnen mögliche Fadenentwicklung bieten, bis zu solchen, wo wir äußerst zugespitzte Pole und Anfangsstadien der Fäden haben, die aus den Polenden der Kerne hervorgehen. Bei Versuchstieren, die später gefärbt, finden wir auf ein und demselben Präparat sowohl spindelförmige Figuren mit sehr kurzen Fäden, als auch solche ganz ohne und solche mit langen Fäden. Dort findet man auch lange Ketten solcher Kerne, deren Ausläufer sich einander genähert haben, miteinander verschmolzen sind und eine undurchbrochene Verbindung miteinander herstellen. (Fig. 6, Taf. XIII.)

Noch später treffen wir Präparate an, wo 5 bis 7 solcher Kerne vermittelst ihrer Schwanzfäden zu einem kontinuierlichen Ganzen verbunden sind. Und somit zeigt sich schon in feinster Fadenform mit spindelförmigen Auftreibungen der neue regenerierte Achsenzylinder.

Diesem Entwicklungsstadium des Achsenstranges gehen folglich andere voraus, in denen als Hauptelemente spindelförmige Kerne, die feinste Fortsätze ausschicken, fungieren.

Die Fortsätze verlängern sich durch Wachstum, treffen und verschmelzen sich mit den Ausläufern der vorhergehenden und nachfolgenden Kerne, und modifizieren sich in einen kontinuierlichen Achsenzylinderfaden, der, von veränderlicher Dicke, an den Kernstellen aufgetrieben wird und an den Grenzen der Fadenfortsätze sich wieder verdünnt.

Veränderungen des regenerierenden Nerven derartigen Charakters finden wir auch in der 3. bis 5. Woche bei vielen Fäden seines peripherischen Abschnittes. Doch neben den Fasern, die spindelförmige Auftreibungen mit ihren Fäden aufweisen, liegen andere, die eine nur spärliche Anzahl Kerne mit sehr dünner protoplasmatischer, den Kern umhüllender Decke enthalten. Solche Fasern sind äußerst magere Bildungen und zeigen keine sich blau färbenden und Fäden ausschickenden Kerne.

Bei Besichtigung der regenerierenden Stämme in den folgenden Perioden, sehen wir die ganze Zeit hindurch dieselben bekannten Bilder, nur in verschiedenen Phasen und Reifestufen, bei diversen Fasern sich wiederholen. Scheinbar entstehen anfangs die sich regenerierenden Kerne in mehr dickeren Fasern; erst später erfolgt die Wiederherstellung auch der genannten dünnen Fasern, deren Regeneration vorher eine verlangsamte war. Dieses ist der Grund, weswegen man in dem regenerierenden Nerven 2, 4, 6, 8, 11 Monate nach der Operation immer ein und dieselben spindelförmigen Elemente und ihre Fäden sieht, jedoch in diverser Anzahl und in verschiedenen Größen. Es erhellt, daß sie, da

sie zu Fasern verschieden schneller Regenerationsfähigkeit gehören, ihr Äußeres wahrscheinlich in Abhängigkeit von Alter und Reife ändern.

Die meisten derartig, wie wir eben beschrieben, kalibrierten spindelförmigen Körper und Fäden sind im Laufe des 2. bis 3. und am Anfang des 4. Monates nach der Nervendurchschneidung bemerkbar.

In der nachfolgenden Epoche verändern diese Teile ihre äußere Bildung. Die Fäden verdicken sich, die spindelförmigen Elemente aber, von denen erstere ihren Anfang nehmen, werden dünner, dank welchem Umstande der Achsenzylinder sich, wenn auch in sehr ungenügender Weise, der zylindrischen Form allmählich nähert. Zugleich mit der Verdünnung bedecken sich die spindelförmigen Kerne mit mittelgroßen Körnchen, die später (Fig. 6 b, Taf. XIII) allmählich auch auf die Fäden übergehen.

Einerseits durch die Gegenwart dieser Körnchen, andererseits durch die Abgleichung des Zylinderkonturs (Vergrößerung des Achsenfadendurchmessers und Maßverkleinerung der spindelförmigen Kerne) wird das höhere Alter der regenerierenden Achsenzylinder bestimmt. Deshalb also haben im 2. und 3. Monat die dünnen Fäden und die auf sie gezogenen großen spindelförmigen Auftreibungen inmitten der neugebildeten Fasern das Übergewicht. Umgekehrt finden wir im 4. und 5. Monat solche Elemente in der Minderzahl und es überwiegen allmählich im regenerierenden Nerven dicke Fäden mit spindelförmigen Auftreibungen, aber kleinen Durchmessers.

In der folgenden Epoche, das heißt zwischen dem 5. und 9. Monat, kann man beobachten, wie die Dimensionen der spindelförmigen Körper noch mehr abnehmen, und die von ihnen ausgehenden Fäden sich noch mehr verdicken, so daß auf Grund dieser Tatsache die Durchmesserdifferenz genannter Teile sich progressiv ausgleicht und die Faserkonturen in Wahrheit mehr oder weniger parallel werden. Gleichzeitig vermindert sich die Anzahl der spindelförmigen Elemente, die in dem Anfangsstadium der Nervenregeneration überwog, um ein Bedeutendes, und verliert sich sogar zwischen den heranreifenden neuen Fasern (Fig. 7, Taf. XIII).

Je weiter die Nervenfaserwiederherstellung fortschreitet, desto dicker wird der Durchmesser der Achsenzylinderfäden. Nichtsdestoweniger erlangt die Zunahme des Achsenzylinderdurchmessers keine maximalen Grade und schreitet nicht unentwegt vor, sondern bleibt auf einer gewissen Stufe stabil.

In diesem Reifeendstadium sind die neugebildeten Achsenzylinder noch 2 bis 3mal dünner als die normalen. Möglicherweise entspricht ein derart ungenügender Durchmesser der neugebildeten Fasern vollständig der normalen Wirklichkeit, falls angenommen werden kann, daß unter genannten Verhältnissen nur die dünneren Fasern regenerieren. Andererseits muß man eventuell das ungenügende Quermaß damit

erklären, daß autochthone und ohne Einfluß und Hilfe der Vorderhörner sich entwickelnde Fasern in sich nicht genügendes Material oder andere beliebige notwendige Bestandteile bilden können, durch die der Achsenzylinderquerdurchmesser vergrößert werden kann.

Bei 26 Tieren, die wir nach der Operation 7, 8, 9, 10 und 11 Monate am Leben erhielten, hatten wir die Möglichkeit uns zu überzeugen, daß etwa um den 7. Monat die Achsenzylinderkonturen mehr oder weniger parallel werden, dank welchem Umstande die Stielfäden wirklich den Namen Achsenzylinder verdienen.

Andererseits bemerkten wir zu dieser Zeit den Untergang vieler regenerierender Achsenzylinder. Wir hatten namentlich die Möglichkeit, eine progressive Zahlverminderung der Achsenzylinder im 7. bis 11. Monate bei ihrer autochthonen Regeneration festzustellen.

Bei solchen Untersuchungen fiel es uns auf, daß, im Gegensatz zu unseren Erwartungen, in dieser Periode die Anzahl der Achsenzylinder im Vergleich zu dem 2., 4. Monate sich nicht vergrößerte, sondern im Gegenteil verminderte, so daß wir, da wir keine besonderen Ursachen für solch eine Verminderung finden konnten, annehmen, daß der autochthon regenerierte Achsenzylinder untergeht, da er nicht über genügende Zähigkeit verfügt.

Der degenerierende neugeformte Achsenzylinder durchlebt dieselben Zerfallsphasen, die wir nach Durchschneidung eines normalen peripherischen Nerven beobachten. Bei zweien unserer Versuchshunde sahen wir inmitten des Nervus peroneus auf der Pfote, 10 Monate nach der Operation, blaue, würfelförmige Stückchen zwischen den regenerierten Achsenzylindern liegen, die an den Achsenzylinderzerfall erinnern, welcher gewöhnlich in den ersten 10 Tagen nach der Kontinuitätsunterbrechung des Nerven zu sehen ist.

Was die Richtung betrifft, in der die Achsenzylinderregeneration stattfindet, so erhielten wir durch die verschiedenartigsten Färbungs- und Untersuchungsmethoden die Überzeugung, daß die Achsenzylinderregeneration gleichmäßig und gleichzeitig am ganzen peripherischen Abschnitt von statten geht,

vielleicht allerdings mit einer nur kleinen Zeitdifferenz, indem eventuell die proximalen Teile um ein weniges rascher als die andern regenerieren: letztere Annahme stützt sich übrigens nur auf den Umstand, daß die proximalen Teile des peripherischen Abschnittes (auf Grund oben angeführter Symptome) mehr gereift als die distalen erscheinen. Jedoch kann man aus diesem Faktum auch eine andere Schlußfolgerung ziehen: nämlich einen rascheren Reifungsprozeß des proximalen Abschnittes, ungeachtet der mit dem distalen Teil gleichzeitig beginnenden Regeneration, annehmen.

Wir untersuchten den neugeformten Achsenzylinder mit vielen Farben und nach verschiedenen Methoden, unter anderem bearbeiteten wir ihn mit Molybdaten (nach Bethe), in der Hoffnung, feinste Fibrillen zu finden. Jedoch gelang uns dieses beim experimentierten Nerven nicht, und obgleich die Kontrollfasern des normalen Beines Primärfibrillen enthielten, wiesen die neugebildeten Fasern gar keine auf. Jedenfalls gelang es uns nicht, sie zu färben. Hieraus könnte man nun den Schluß ziehen, daß die Achsenzylinder autochthon nur mit Defekten regenerieren und wichtige Teilbestände — in unserem Falle Fibrillen — entweder gar nicht oder mit einem von dem normalen so differenten Gewebe hervorbringen, daß typische Reaktive und Farben auf sie keinen Einfluß mehr zeigen.

Von äußerst großem Interesse ist das Schicksal der „Achsenzylinderstammväter" — der spindelförmigen Kerne.

Fast alle Autoren haben sie gesehen, und sowohl zur Zeit der autochthonen Nervenregeneration als auch bei zentripetaler Neurotisation. Nach der Meinung aller, die diese Kerne gesehen, verwandeln sie sich in die Kerne der Schwannschen Scheide der neuformierten Faser, nachdem der Achsenzylinder genügend gereift, wobei sie (d. h. die Kerne) in entsprechender Weise ihre Lage änderten und, aus der Faserachse seitwärts gehend, sich der Scheidenwand anschmiegten.

Auf Grund unserer Präparate können wir diese Auffassung nicht bekräftigen. Wir beobachteten kein Seitwärtsschreiten der spindelförmigen Achsenzylinderauftreibungen, sondern sahen bei ihnen eine allmähliche Durchmesserabnahme, ein langsames Schmelzen, wobei uns schien, daß in einigen Fällen

aus diesen spindelförmigen Elementen Material für die Myelinschutzdecke der neuformierten Zylinder gewonnen werden konnte.

Wir haben nämlich schon oben erwähnt, daß in gewisser Epoche der Faserregeneration auf der Oberfläche der in Rede stehenden Kerne Körnchen erscheinen, die sich nachher auf die benachbarten Schwanz- bezw. Achsenzylinderfäden ausbreiten. Diese Körnchen nun scheinen uns Myelinnatur zu besitzen, und es scheinen aus denselben spindelförmige Kerne zu entstehen.

In unserer ersten Annahme bestärken uns beiläufig nur die aus mit ½% Osmiumsäure gefärbten Präparaten gewonnenen Bilder. Bei einer derartigen Färbung schwärzen sich die genannten Körnchen auf der blauen Oberfläche der spindelförmigen Elemente. Diese Reaktion könnte nun entweder eine teilweise Fettdegeneration der spindelförmigen Auftreibungen oder ihre teilweise Myelinmetamorphose dokumentieren.

Ohne Negation der ersten Möglichkeit kann man doch zur zweiten mehr Zutrauen haben; da die Achsenzylindermyelindecke sich de facto entwickelt, und, wie uns zu beobachten vergönnt war, anfänglich nur in kleinen Inselchen und dabei von den spindelförmigen Blähungen ausgehend erscheint. Eine Fettdegeneration der neugebildeten Achsenzylinder hingegen hat niemand gesehen.

Übrigens verfügen wir noch zur Bekräftigung der Annahme, daß das Myelin auf Rechnung der Kerne regeneriert, über einen indirekten Beweis, da wir nämlich beobachtet, daß allmählich, mit dem Erscheinen der Myelinklumpen und Inselchen im Verlaufe des Achsenzylinders in der Nähe und auf der Oberfläche der spindelförmigen Verdickungen, die letzteren im Volumen sich verkleinern.

Über die Myelinscheidenentwicklung können wir auf Grund unserer Beobachtungen zu dem eben Gesagten noch einige Worte hinzufügen.

In Form kleiner Körner entstehend, die durch Osmiumsäure schon in der ersten Lebensperiode dunkelbraun oder gelblichbraun gefärbt werden, fängt die Markhülle an, sich in größeren Inseln zu sammeln, die durch Osmiumsäure (Flemmingsche Flüssigkeit oder 1½% Osmiumsäure) ebenso dunkel gebräunt werden.

Im Stadium weiter ausgedehnter Ablagerung der Marksubstanz, sehen wir letztere in überwiegender Menge an den Polen oder in Polnähe der spindelförmigen Aufblähungen angesammelt. Des weiteren entfernen sich die sich ablagernden Myelinmassen allmählich von den spindelförmigen Aufblähungen, um zu ebensolchen Ablagerungen, die von den benachbarten spindelförmigen Verdickungen ausgehen, zu streben.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen der autochthonen Nervenregeneration gelangen diese embryonalen Myelinablagerungen nicht zur Berührung miteinander, so daß bei autochthon regenerierenden Fasern eine kontinuierliche Myelindecke nicht vorkommt und in der Mehrzahl der Fälle die Myelinschichtenentwicklung es nicht weiter als bis zur Bildung kleiner Inselchen bringt, die sogar bei maximaler Selbstentwicklung niemals zu einer kontinuierlich heilen Scheide verschmelzen.

Nur bei fünf von 26 Hunden, die den 7. Monat nach der Operation überlebt, sahen wir einige Fasern des Nervus peroneus, die im Verlaufe einiger Segmente eine mehr oder weniger kontinuierliche Myelinscheide hatten. Die übrigen Segmente derselben Fasern, wie auch andere Nervenfäden aus diesen fünf Versuchstieren, wiesen ihre Myelinhüllen in Form kleiner Platten auf, die den betreffenden Achsenzylinder ringartig umgürteten oder ihn nur einseitig auf kurze Distanz hin bedeckten usw.

Über die Regeneration der Schwannschen Scheide konnten wir uns keine festen Anschauungen bilden. Wir erhielten die Überzeugung, daß sie bei vielen Fasern längere Zeit hindurch fehlen kann.

Im vierten bis sechsten Nachoperationsmonat des Nerven trafen wir mehrfache Achsenzylinder vollständig nackt, d. h. ohne Schwannsche- und Myelinscheide oder nur mit dem erwähnten Embryonalstadium der Markhülle versehen, an.

Gleichzeitig sahen wir einige sehr wenige, fraglos neugebildete, in Schwannsche Scheiden gehüllte Fasern. Die Scheiden, worüber näheres unten, zeichneten sich durch große Breite und plumpe Formen aus, obgleich andererseits Schwannsche Kerne und Ranviers Einschnürungen vorhanden waren.

Bedeutend mehr Schwannsche Scheiden sahen wir an den Fasern im 2. Nachoperationsmonat. Wir fanden zu der Zeit noch die Anfangsstadien der Achsenzylinderregeneration oder doch schon embryonale Myelininseln, und alles mit der Schwannschen Scheide umhüllt.

Derartige, dem 2. und 3. Monat der Nachoperationsperiode angehörende Befunde, sprachen zweifellos für die Annahme, daß neugebildete Fasern in alten Schwannschen Scheiden liegen können. Da die Fasern von den betreffenden Versuchstieren ihre Degenerationsmetamorphosen gewöhnlich noch nicht beendet hatten, so erhellte, daß wir hier keine neu regenerierten, sondern noch die alten, dem Zerfall geweihten Schwannschen Scheiden vor uns hatten.

Wirklich zeigte eine Pikrokarminüberfärbung der mit Methylenblau gefärbten und in Osmiumsäure mit Wolframaten fixierten Fäden, daß genannte Schwannsche Scheiden den Weg des Zerfalles schon beschritten hatten. Sie weisen nicht mehr Ranviersche Einschnürungen auf und enthalten, anstatt eines neugebildeten Achsenzylinders, noch die Zerfallsprodukte alter Faserteile.

Durch dieselben komplizierten Färbungen erhellt, daß innerhalb solcher Scheiden Myelinkörnerdetritus liegt und daneben neugebildete Nervenfäden. Innerhalb der Schwannschen Scheide trifft man zu der Zeit sehr viele Kerne an. Die letzteren unterscheiden sich durch Form und rote Tönung scharf von den mit Methylenblau gefärbten spindelförmigen Figuren und dokumentieren ihre Herkunft aus den sich vermehrt habenden Schwannschen Kernen.

Die Abwesenheit der Ranvierschen Einschnürungen und die in solchen Fasern vorhandenen Myelinkrümel, zugleich auch die erwähnten Kerne, erlauben zu denken, daß sich die Fasern im Zerfallsstadium befinden, der Degenerationsprozeß aber noch nicht beendet ist, und daß folglich die Schwannschen Scheiden ganz ebenso der Zerstörung anheimfallen werden.

Indem wir unsere Aufmerksamkeit auf diese Bilder lenkten und sie in oben erwähnter Form erklärten, konnten wir verstehen, warum in den spätesten Perioden autochthoner Regeneration nackte neugebildete Achsenzylinder in größerer Anzahl, als solche mit der Schwannschen Scheide bekleidete, vorkamen, in den ersten zwei Monaten aber umgekehrt die nackten in der Minderzahl waren. Es erhellt, daß in den ersten Monaten nach der Operation die alten Schwannschen Scheiden noch erhalten waren, die jungen Achsenstäbe aber, nach deren Untergange entkleidet, nur allmählich und viel später sich doch mit einer neuen Schwannschen Scheide umhüllten.

Diese unsere Voraussetzung wird hauptsächlich durch die Beobachtung bekräftigt, daß die neugebildete Schwannsche Scheide ein ganz anderes Aussehen als die alte Hülle besitzt.

Erstens verfügt die neue Hülle über Ranviersche Einschnürungen, die bei degenerierenden Fasern nicht vorkommen.

Zweitens zeichnete sich in den Fällen, wo wir autochthone Regeneration hatten, die neugebildete Schwannsche Scheide durch einige Mißbildungen aus: sie war in der Mehrzahl der Fälle breiter als die normale und lag deswegen auf dem Achsenzylinder in äußerst plumpen Falten.

Drittens überschritt die Kernanzahl in den neugebildeten Schwannschen Scheiden nicht die normale Zahl, während bei der alten, zerfallenden Hülle, ihre Anzahl immer vergrößert erscheint. Solche Formen neuformierter Schwannscher Hüllen sahen wir gar nicht selten.

Auf Grund der aufgezählten Symptome ist es leicht, die neugebildeten Scheiden von den alten degenerierenden Hüllen zu unterscheiden. Die Anzahl ersterer ist bei der autochthonen Regeneration eine äußerst geringe

im Vergleich zu der Anzahl Achsenzylinder, die noch im 7. bis 11. Monate vollständig nackt daliegen und einer Einhüllung bedürfen.

Wir kamen im allgemeinen zu dem Resultat, daß die Schwannsche Scheide sehr schwer sich in autochthoner Weise wiederherstellt. Möglich ist, daß sie in ähnlichen Fällen denselben Schwierigkeiten, wie auch die Myelinscheide, unterworfen ist. Möglich ist, daß der Reifungsprozeß der einen und der anderen auf halbem Entwicklungswege stille steht oder die letztere in ihrem Wachstum verzerrt wird.

Neugebildete Schwannsche Scheiden sahen wir am häufigsten bei Fasern, die den 5. bis 7. Monat nach der Nervendurchschneidung erlebt hatten.

Wenn wir die Entwicklung der Schwannschen Scheide mit derjenigen anderer Nervenfaserteile vergleichen, finden wir bei ihr auch den ebenso verlangsamten Verlauf, den wir bei den anderen Faserteilen konstatierten.

Wir sehen z. B., daß die Myelinbildung in dieser Epoche, d. i. nach 5 bis 7 Monaten, noch nicht beendet ist und an einigen Fasern noch fortdauert. Wir sehen nämlich auch noch in diesen Monaten an einigen nackten Achsenzylindern kleine Körnchen und Tropfen, die sich intensiver als der Achsenzylinder selbst färben, so daß die Faser mit ihnen bestreut erscheint.

Das Myelin vieler Fasern reift noch sogar im Laufe des 6. bis 11. Monats, dabei ebenso ungleichmäßig, nicht in ganzer Faserlänge, sondern in einzelnen Abschnitten.

An Präparaten aus dieser Epoche finden sich andererseits unter den Fasern einzelne, in ihrer Entwicklung zurückgebliebene Achsenzylinder, die noch aus den spindelförmigen Figuren und den dazugehörigen fadenförmigen Fortsätzen bestehen.

Da die Schwannsche Scheide, wie es scheint, über eine ebenso ungenügende regenerierende Kraft verfügt, so ist die Schlußfolgerung erlaubt, daß überhaupt alle Teile autochthon regenerierender Fasern äußerst wenig stabil und dauerhaft sind und schwache Regenerationsfähigkeit entwickeln.

Bei der Durchsicht der Präparate von Versuchstieren, die den 8. bis 11. Monat nach der Operation überlebt, suchten wir in den resezierten Nerven eifrig nach Fasern, die man als amyeline ansprechen könnte, fanden aber keinmal derartige.

Auf Grund dieses erlauben wir uns, einige Vermutungen auszusprechen:

a) Möglicherweise beansprucht die Regeneration markloser Fasern eine längere Zeit als die markhaltiger Nerven.

b) Möglicherweise verlieren sie bei der Regeneration ihre frühere Methylenblauaufnahmefähigkeit.

c) Möglicherweise nehmen sie bei der Regeneration derart mißgestaltete Formen an, daß in ihnen schwer amyeline Fasern erkannt werden können.

d) Möglicherweise endlich regenerieren die amyelinen Fasern überhaupt nicht.

Während unserer Untersuchungen wandten wir unsere Aufmerksamkeit auch der elektrischen Erregbarkeit der autochthon regenerierenden Nerven zu, konnten aber dabei in keinem Falle, sogar bei Anwendung des allerstärksten Stromes (Aufeinanderschieben der Rollen des Du Bois-Reymondschen Schlitten-Induktionsapparates, der durch einen Akkumulator mit 2 Volt geladen war), auch nur die kleinste Zuckung erzielen.

Bei der Sektion von Versuchstieren, die 3 bis 4 Monate nach der Operation gelebt hatten, fanden wir die Muskulatur des paralysierten Beines, speziell in den Abschnitten, die die durchtrennten Nerven zu versorgen hatten, sehr stark im Volumen vermindert und sehr blaß. Ihre Farbe erinnert an gekochtes Fischfleisch, sie schien äußerst spröde geworden, hatte die gewohnte Elastizität verloren und ließ sich leicht mit der Pincette zerreißen.

Unter dem Mikroskop sah man, daß einzelne Fasern dieser Muskeln, aber nur sehr wenige, sich ihre Querstrichelung noch im dritten und sogar sechsten Monate erhalten hatten. Die Mehrzahl von ihnen jedoch hatte in dieser Epoche ihr gestreiftes Aussehen verloren und zeigte Neigung in einzelne, feinste, geschlängelte Fäden der Länge nach auseinanderzugehen, oder zerfiel der Breite nach in einzelne Stücke und Krümel.

Eine besondere Vermehrung der Sarkolemmkerne war nicht zu konstatieren.

D. Giebt es eine autochthone Nervenregeneration?

Wie schon erwähnt interessierte uns bei der Bearbeitung unseres Themas auch die Frage, ob die Regeneration des peripherischen Abschnittes durch eigene Kraft, ohne Hilfe des zentralen Teiles, zustande kommen könne.

Bei der Lösung dieser Frage trafen wir diverse Maßnahmen, um die Annäherung der Nervenabschnitte aneinander und um ein Hineinwachsen des zentralen in den peripherischen Abschnitt zu verhindern.

Zu diesem Zwecke resezierten wir, wie schon gesagt, bei einem Teile der Versuchstiere Nervenstücke von 3—5 cm Länge und entfernten sie. Obgleich nun die Nervenenden auseinanderstanden und eine Annäherung mit nachfolgender Zusammenwachsung unmöglich wurde, wovon wir uns jedesmal bei der Sektion überzeugten, so erwies sich trotzdem der peripherische Abschnitt nach 5—9 Monaten regeneriert.

Da indessen bei der Sektion in dieser Absicht angestellte Kontrollermittlungen manchmal mit den größten Schwierigkeiten verbunden waren, so beendeten wir bei den übrigen Experimenten unsere Operation auf andere Weise, indem wir, nach zweistelliger Gesäßdurchtrennung der Sitznerven, das resezierte Teilstück in seiner früheren Lage auf dem Wundboden ließen; darauf steckten wir die zentralen und peripherischen Nervenstümpfe durch die Muskeln bis zur Haut aufwärts und nähten sie derart an, daß beide Enden, von Hautlappen bedeckt, 7—10 cm voneinander entfernt lagen. Um größere Zwischendistanz zu erzielen, führten wir die Enden auseinander und bogen gleichzeitig den peripherischen Abschnitt subcutan nach unten, den zentralen nach oben.

In allen diesen Fällen enthielt der peripherische Abschnitt ungeachtet aller Vorsichtsmaßregeln regenerierte Fasern im Überfluß.

In einigen Fällen wurden die Versuchstiere in der Nachoperationsperiode außerdem 2—4 Wochen vor der Nervenfärbung noch ein- oder zweimal auf den Operationstisch gebracht, und der Nerv noch ein- oder zweimal durchschnitten. Zum Schnittort der wiederholten Operation wurde immer das Gesäß gewählt, und es wurde immer der zentrale Nervenabschnitt durchtrennt, da wir erwarteten, daß das peripherische Teilstück, falls es nicht autochthon, sondern durch Neurotisation aus dem zentralen Abschnitt regenerierte, secundär nach einer solchen Operation degenieren würde.

Dann würde natürlich letzterer, in der ganzen Länge des peripherischen Abschnittes zerfallend, nach 2—4 Wochen (zu welcher Zeit er gefärbt wurde) sich in Zerfallstücken präsentieren. Im Gegenteil durfte die Secundärdurchtrennung des zentralen Nervenstummels auf den peripherischen Abschnitt gar keinen Einfluß in dem Falle zeitigen, wenn letzterer autochthon regenerirt war.

Nach Ausführung der eben genannten Experiment-Modifikation färbten wir, nach Ablauf von 2 bis 4 Wochen, den operierten Nerven und fanden im peripherischen Abschnitt an Stelle von Zerfallsprodukten typisch neugebildete Fasern, als ob das Versuchstier nur einmal operiert worden wäre.

Augenscheinlich war die secundäre Durchschneidung des zentralen Stummels in diesen Fällen mit keiner Zerstörung regenerierter Fasern verbunden, weil letztere selbständig entstanden waren und über keine kontinuierliche Verbindung mit dem zentralen Stummel verfügten.

Ebenso, d. h. aus eben denselben Gründen, wurde die Nervenregeneration auch nicht durch Maßnahmen, die ein Zusammenwachsen der resezierten Enden verhüten sollten, nämlich Auseinanderbringung auf große Distanzen, gestört.

Aus unseren Beobachtungen nun, und dabei hauptsächlich auf Grund dessen, daß wir die regeneratorischen spindelförmigen Figuren mit ihren Fäden in dem ganzen Nervenverlauf schon in der 4. Nachoperationswoche sahen, d. h. nach einer so kurz bemessenen Zeit, in welcher Zentralstummelfasern noch nicht in den peripherischen Teil hineingewachsen sein konnten, erhellte als natürliche Schlußfolgerung, daß in allen diesen Fällen die peripherische Nervenendenregeneration auf autochthone Art und Weise, nicht aber auf Grund von Proliferation des zentralen Stumpfes in den peripherischen Abschnitt, stattgefunden hatte.

In Erwägung der Untersuchungen Nothaffts, Stroebes u. a. müßten wir annehmen, daß eine derartige Proliferation nur erst bedeutend später auftreten könnte, da aber gegen Ende des 1. und Anfang des 2. Monats nach der Nervenresektion in den Fußnerven schon die oben beschriebenen Fäden und spindelförmigen Figuren als Nervenstammväter vorhanden sind, so kann man ein hierher aus dem zentralen Stummel erfolgtes Hineinwachsen nicht annehmen.

Dessenungeachtet unternahmen wir, um in dieser Hinsicht jedem Zweifel zu begegnen, die oben erwähnten Versuche, indem wir der Annäherung der durchschnittenen Nerventeile aneinander und der Faserproliferation aus dem zentralen in den peripherischen Abschnitt Hemmnisse entgegenstellten.

Das Resultat aller solcher Vorsichtsmaßregeln war ein und dasselbe.

Die Nervenfaser des peripherischen Abschnittes regenerierte in dem Falle, wenn (Modus I) das in Länge von 3—5 cm resezierte Nervenstück entfernt, die durchgeschnittenen Enden aber an ihrem Platze geblieben waren. Dieselben Fasern regenerierten auch in dem Falle, wenn das resezierte Teilstück am Wundboden liegen blieb, die abgeschnittenen Stümpfe aber nach außen geführt und im Muskel fixiert worden waren (Modus II). Endlich blieb der regenerierte peripherische Nerven-

abschnitt in dem Falle, wenn 8—11 Monate nach der ersten Operation der zentrale Stummel noch ein oder zweimal aufs neue in der Nähe des Foramen ischiadicum durchtrennt worden war, vollständig unverändert.

Im Hinblick auf die Versuche von Langley und Sanderson, die uns übrigens nur nach Referaten bekannt sind, und deren Autoren an eine Existenz autochthoner Nervenregeneration nicht glauben, sondern in ähnlichen Fällen unsichtbare Anastomosen zwischen dem peripherischen Nervenabschnitt und unlädierten intramuskulären Fäden oder irgendwelchen anderen Nerven annehmen, bestrebten wir uns, im Verlauf des regenerierenden peripherischen Abschnittes solche anastomotische Fädchen zu entdecken.

Von der Annahme ausgehend, daß genannte anastomotische Fädchen, um in den regenerierenden Nerven hineinwachsen zu können, das Epineurium durchschreiten müssen, entfernten wir diese Decke von verschiedenen Nervenabschnitten und durchsuchten sie, wie nach fertigen Nervenfasern so auch nach Kennzeichen regenerierender Nervenelemente.

In drei von zehn Fällen fanden wir im Epineurium Zellenzüge, in dünne Bündel ausgezogen. Die Zellen waren oval, lagen in zwei Reihen und bildeten eine Art von Kanälchen, in dem man einen ungewissen, unbestimmten Schatten erblicken konnte. Doch konnte man solche Zellenbündel nicht als zu irgendwelchen Nervenelementen gehörig ansprechen, und so kamen wir denn nach längerem Zaudern zu dem Resultate, daß die von uns gesehenen Zellenzüge die Wände neugebildeter Gefäße vorstellen, in deren Lichtung sich der Bodensatz injizierter Farbe befand.

Derartige Zellenzüge fanden wir übrigens nur in sehr geringer Anzahl.

Drei derartige Zellenzüge fanden wir auch im Epineurium des Nervenzwischenteiles, welcher, während der peripherische und zentrale Stumpf gehoben und durch Muskeln geführt wurde, an seinem früheren Platz geblieben war. Da in diesen Fällen die Fasern des erwähnten Zwischenteiles absolut nicht regenerierten, so hatten wir den besten Beweis dafür, daß dem Vorhandensein derartiger Zellenzüge keinerlei Be-

deutung in der Nervenfasern-Regenerationsangelegenheit zuzuschreiben war.

In betreff der Natur unserer Züge ist anzunehmen, daß sie vasculärer, nicht nervöser Art ist.

In zwei Fällen fanden wir solche Züge im regenerierten N. peroneus auf dem Unterschenkel; doch konnten wir ihnen auch hier keinerlei Bedeutung zumessen, da sie absolut keinen Hinweis auf Nervenfäden, sei es schon existierende oder noch regenerierende, lieferten.

Aus genannten Gründen stimmen wir in keiner Weise mit Langley und Sanderson überein, erwähnten auch mit Absicht die von uns gefundenen Züge, da in uns die Vermutung wach wurde, daß Langley und Sanderson dieselben Züge, wie auch wir, gesehen, ihnen aber eine unverdiente Rolle zuerteilt haben.

Außerdem suchten wir nach Nervenelementen auch noch im Perineurium, welches bei Nervenästchenzerzupfung durch Präpariernadeln ebenso leicht abzunehmen ist.

Bei Methylenblaufärbung dieser Nervenstämmchenhülle fanden wir an ihr auch nicht den leisesten Hinweis auf Vorhandensein von Nervenfäden.

Auf Grund dessen erlauben wir uns anzunehmen, daß zufällige neugebildete Anastomosen, zwischen operierten und unlädierten Nerven entstanden, bei der Nervenregeneration absolut keine Rolle spielen, und daß es vollständig unmöglich ist, ihnen irgendeine Tätigkeit bei der Nervenwiedergeburt zuzuschreiben.

In Vergleichung der Regenerationsfähigkeit des Zwischenteilstückes des resezierten Nerven und des peripherischen Abschnittes derselben überzeugten wir uns, daß in der Mehrzahl der Fälle das Zwischenstück, wie erwähnt, in der Tiefe des gewöhnlichen Lagers ruhend, nicht nur nicht regeneriert, sondern sogar vollständig degeneriert. Während der peripherische Abschnitt vielfach neugebildete Fasern enthielt, waren solche im Zwischenstück gar nicht aufzufinden, dessen Gewebe in einigen Fällen vollständig atrophiert und das, früher ein dicker Nerv, jetzt nur noch ein blasses, dünnes Bündel erkrankter Hüllen war, in denen bei mikroskopischer Untersuchung

auch nicht minimalste Kennzeichen verhandener Nervenfasern nachzuweisen waren.

Auf Grund angeführter und aus eigenen Beobachtungen gewonnener Daten gelangen wir zum Schlusse, daß eine autochthone Regeneration peripherischer Nerven möglich ist. Sie geschieht in Form einzelner Kettenglieder. Mehr oder weniger vollständig regeneriert dabei aber nur der Achsenzylinder; mit nichtssagenden Ausnahmen bleibt die Regeneration der Myelin- und Schwannschen Scheide in den Anfangsstadien stehen. Obgleich sich der Achsenzylinder besser als die anderen Teile wieder herstellt, verfügt er doch nicht über diejenige fibrilläre Struktur, die normale Achsenzylinder aufweisen. Sein Durchmesser ist zweimal kleiner als im normalen Zustande.

Wie es scheint, ist die Dauerhaftigkeit aller dieser selbständig regenerierten Teile eine nur geringe, sie unterliegen ohne besondere äußere Ursachen einem selbständigen und autochthonen Zerfall.

Die Funktionsfähigkeit unserer regenerierten Teile kann man schwer feststellen, da ihre elektrische Erregbarkeit und Bewegung auslösende Fähigkeit unmöglich zu bestimmen ist, dank der Degeneration der ihnen unterstellten Muskelmassen. In dieser Hinsicht konnten wir auch den Unterschied zwischen motorischen und Gefühlsfasern nicht fixieren.

E. Die Regeneration des zentralen Stumpfes.

Bei allen unseren Versuchstieren untersuchten wir nicht nur in den Fällen, wo eine Annäherung der in Frage kommenden durchschnittenen Nervenenden verhindert, sondern auch in denjenigen, wo die Durchschnittsenden mit Absicht einander genähert worden waren, den zentralen Stumpf, da wir an ihm die progressiven Erscheinungen verfolgen wollten.

Wie schon bei der Beschreibung der degenerativen Prozesse erwähnt, fangen in den Schwannschen Kernen des Zentralabschnittes schon sehr frühzeitige regenerative Erscheinungen an.

Schon am zweiten Tage nach der Nervenresektion sahen wir in ihnen Karyomitosen. In den folgenden 2 bis 7 Tagen nach der Operation füllen sich einerseits die freien Enden der durchschnittenen Fasern mit sich vermehrenden spindelförmigen

Kernen und mit deren Protoplasma, andererseits mit Achsenzylinder- und Myelinscheiden-Zerfallsprodukten. Jedoch gelingt es nicht in dieser Periode, d. h. in der ersten Woche, irgendwelche Achsenzylinder-Regenerationszeichen aufzufinden. Es zeigen sich solche erst bedeutend später.

Als wir am 8. bis 10. Tage der Nachoperationsperiode unsere Zentralenden nach Stroebe färbten, sahen wir bloß die stecknadelkopfförmigen Achsenzylinderenden, ohne daß von ihnen ausgehende besondere Fortsätze zu bemerken waren. Nur bei Methylenblaufärbung nach Ehrlich-Leontowitz gelang es in derselben Periode (am 8. bis 10. Tage) erste Regenerationssymptome aufzudecken.

Jetzt sahen wir vielfache spindelförmige, durch Methylenblau blau tingierbare Kerne. Gleichzeitig gelang es uns aber noch nicht, bei ihnen fadenförmige Fortsätze zu konstatieren.

Dieselben Bilder waren auch im Laufe der ganzen zweiten Woche der Nachoperationsperiode bemerkbar.

Am 15. bis 20. Tage sahen wir bei Methylenblaufärbung derselben Teile zum ersten Male die fadenförmigen, aus den Polenden der spindelförmigen Kerne hervorgehenden Fortsätze, die sich untereinander und mit dem Zentralende des nicht degenerierten Achsenzylinders verbanden. Zum Teil lagen die Kerne mit ihren Fäden außerhalb des Randes der zentralen Nervenstümpfe im faserigen Narbengewebe, welches direkt an den zentralen Stumpf, der sich in ihm in breitem Pinsel verzweigte, anschloß. Die Zweige des Pinsels bestanden aus denselben spindelförmigen Kernen und deren Fäden, die wir aus dem zentralen Nervenstumpfe kennen.

Als wir gleichzeitig diesen Nerventeil nach Stroebe färbten, sahen wir feinste Nervenfäden das zentrale Ende ausfüllen, und frei in breitem Fächer in das faserige Bindegewebe ausstrahlen. In welchem Grade sich diese beiden Bilder deckten, war uns nicht zu erkennen möglich. Ob wir in diesem Falle zwei verschiedene, aber parallel verlaufende Nervenregenerationsprozesse — durch Proliferation des Achsenzylinders aus dem zentralen Ende — Nervenneurotisation, oder ob wir eine Achsenzylinderdifferenzierung aus den spindelförmigen

Kernen, oder gleichzeitig sowohl das eine wie das andere haben, gelang uns nicht zu entscheiden.

Möglicherweise schreitet vor unseren Augen ein und derselbe Prozeß vor, nur nehmen — bei Tingierung nach Stroebe — die Neuroblastkerne kein Blau an, bleiben bleich, während der in ihnen ruhende Achsenzylinder gefärbt erscheint, im Gegensatz zur Ehrlich-Leontowitzschen Methode, die es hauptsächlich ermöglicht, die Kerne zu sehen, während die in derem Inneren verborgenen Achsenzylinder maskiert bleiben.

Bei Anwendung von Methylenblaufärbung, um dadurch den regenerativen Prozeß in den Nervenfasern des zentralen Stumpfes zu verfolgen, und nach Vollführung von Experimenten an 25 Tieren in der Epoche von 10 bis 56 Tagen nach der Operation, gewannen wir die Überzeugung, daß die Achsenzylinderregeneration im zentralen Abschnitt auf demselben Wege wie im peripherischen Teil erfolgt, d. h. in einzelnen Etappen. Dabei wachsen aus den spindelförmigen Kernen, deren Entstehung allen übrigen Prozessen vorangeht, Schwanzfäden hervor, die mit ihren Nachbarn verschmelzen, so daß sich ein kontinuierlicher Faden mit aufgeperlten Kernen bildet, der gleichzeitig auch mit dem Zentralabschnitt verbunden ist.

Ende der vierten Woche finden wir Fasern, die sowohl bei Stroebescher Färbung als auch Tingierung nach Ehrlich-Leontowitz vollständig gleichartig erscheinen. Zu dieser Zeit zeigen unter Anwendung beider Färbemethoden die noch nicht völlig herangereiften Achsenzylinder leicht wellige Konturen, wobei die Querdurchmesservergrößerungen mit Verkleinerungen abwechseln. Diese Fasern, sowie auch die vielen Ausläufer, welche aus dem Zentralstumpfe verlaufen und sich pinselförmig verbreitern, bestehen nicht aus spindelförmigen Kernen, sondern aus Achsenzylinderfasern, obgleich zwischen ihnen und außerhalb von ihnen, bezw. vom Pinsel sich noch viele spindelförmige Kerne finden, die an ihren Polenden — nur bei Ehrlich-Leontowitzscher Färbung deutlich sichtbare — Fadenausläufer tragen. Sie liegen ohne besonderes System verstreut, verschmelzen miteinander und bilden Knäuel, Schnörkel und Spiralen.

Bei der Entwicklung der Myelinscheiden der Fasern des

zentralen Stumpfes beobachten wir dieselben Stadien, die die Fasern des peripherischen Abschnittes durchmachen.

Wir sehen hier anfänglich auf den spindelförmigen Aufblähungen kleine Körner liegen, die sich bei fortschreitender Massenvergrößerung und Volumenverbreiterung nach beiden Seiten der spindelförmigen Blähungen hin entfernen; jedoch verschmelzen im Gegensatz zum peripherischen Abschnitt, wo die Myelindecke keine kontinuierliche Hülle bildet, hier in unserem Falle die Myelinteilchen, dem betreffenden Kerne anliegend, nach Begegnung mit den benachbarten, aus den nächstliegenden Kernen ausgehenden, zu einem Ganzen und bilden derart eine vollständige Myelinumhüllung.

Wir haben hier verschiedene Entwicklungsstadien der Markhülle und ihre verschiedenen Reifungsstadien, worüber man nach den Tinten der Färbung ein Urteil gewinnen kann.

Das Endresultat einer derartigen Myelinhüllenregeneration ist immer ein sehr vollständiges. Ihre Dicke und Tingierung unterscheidet die regenerierten in keiner Weise von normalen Fasern.

Die Schwannsche Scheide war bei diesen neugebildeten Fasern schon Ende der vierten Woche der Nachoperationsperiode bemerkbar. Alle Fasern, die sich pinselförmig außerhalb des Randes der Nervenhüllen, d. h. im umgebenden Gewebe, verbreiteten, waren mit Ranvierschen Einschnürungen versehen. Über den Schwannschen Scheidenentwicklungsmodus bei denjenigen Fasern, die im Gewebe zerstreut lagen und für sich keine Matrix in einer alten Schwannschen Scheide hatten, konnten wir uns absolut keine Meinung bilden. Zweifellos zeigten indes die Schwannschen Scheiden der neugebildeten Fasern, sowohl der außerhalb des Perineuriums des zentralen Stumpfes in Knäuel geballten, als auch der im zentralen Stumpfe selbst befindlichen, dasselbe äußere Bild, wie die der alten Fasern.

Diese Scheiden waren nicht so unförmig breit, wie die des peripherischen Abschnittes bei autochthoner Erkrankung und lagen auch nicht in überflüssigen Falten. Ihre Kernzahl überschritt nicht die Norm.

Ob die Schwannsche Scheide neugebildete Fasern als ein Produkt unentwegten Wachsens der Schwannschen Scheiden aus

dem zentralen Stumpfe, oder ob sie an Ort und Stelle auf dieselbe Weise wie der Achsenzylinder entsteht, das gelang uns nicht festzustellen.

F. Progressive Erscheinungen beim gequetschten und zusammengenähten Nerven. Die Bedeutung der sogenannten Neuroblasten und der Vorderhörner.

Mehrere Mal beobachteten wir Nervenregenerationen nach totaler Durchtrennung, ohne aber die Teile voneinander zu entfernen, und bei Quetschungen. Wir verfügten nämlich über zwei Hunde mit vollständig durchschnittenen, jedoch nach der Operation sofort zusammengenähten Oberschenkelnerven, und hatten außerdem in fünf Fällen die Nerven medianus und radialis vollständig mit einer dicken Kornzange zerquetscht.

Bei der Untersuchung so erlangter Objekte färbten wir unsere Präparate nur nach Ehrlich-Leontowitz mit Methylenblau, allerdings mit Pikrokarmin- und Alaunkarminnachfärbung.

Als wir zwei Wochen nach der Operation den durchtrennten Nerven tingierten, fanden wir die Schnittstelle mit spindelförmigen Kernen und ihren dünnen fadenförmigen Fortsätzen ausgefüllt. Im peripherischen Abschnitt war zu dieser Zeit vollständiger Achsenzylinder- und Myelinzerfall sichtbar. Gleichzeitig wiesen viele Fasern protoplasmatische Stränge, die die schon erwähnten Zerfallsprodukte und Kerne enthielten, auf; mit einem Worte, wir sahen hier dieselben Bilder, die schon im Abschnitt über degenerative Nervenmetamorphosen beschrieben wurden.

Nach drei und einer halben Woche gelang es uns, wie in der Narbe, so auch im ganzen peripherischen Abschnitte, eine Entwicklung spindelförmiger Kerne mit ihren zu einer kontinuierlichen Faser verschmolzenen Fäden zu konstatieren; mit anderen Worten, wir sahen kontinuierliche Nervenfäden, d. h. Achsenzylinder, die spindelförmig modellierte Aufblähungen trugen.

Nach fünf Wochen sahen wir im Verlaufe des ganzen peripherischen Abschnittes und an der Quetschungsstelle Achsenzylinder, deren Mehrzahl fast ganz parallele Konturen aufwies. Nur einige wenige boten noch klar sichtbare Auftreibungen.

Nach zwei Monaten verfügten alle Fasern, die sichtbar waren, über klar sich abhebende Myelinhüllen (Nachfärbung mit $\frac{1}{2}$% Osmiumsäure); jedoch nur bei wenigen Fasern imponierten sie als kontinuierlich, d. h. verliefen ohne Unterbrechung, in der Mehrzahl der Fälle hingegen bestanden sie aus einzelnen Inselchen. Zu gleicher Zeit gelang es, allerdings nur bei wenigen Fasern — die überwiegende Anzahl lag nackt da —,

gut sich abzeichnende Ranviersche Einschnürungen und vollständig normal gebaute Schwannsche Scheiden nachzuweisen.

Drei Monate nach der Quetschung des Nerven mit der Kornzange sahen wir fast alle Nervenfasern mit Schwannschen Scheiden bekleidet. Sie verfügten alle über normale Myelindecken und Achsenzylinder, die sich durch vollständig parallele Konturen hervorhoben. (Ein Versuchstier.) Der Durchmesser solcher Fasern im peripherischen Abschnitt schien demjenigen normaler Fasern vollständig gleich zu sein.

Bei der Vergleichung des Regenerationsprozesses durchschnittener Fasern, deren Annäherung aneinander durch allerlei Mittel (z. B. Zusammennähung der Abschnitte) gefördert wurde, auch solcher Fasern, die an bestimmter Stelle durch starke Quetschung zerstört worden waren, ohne jedoch die Enden von einander zu entfernen, bei der Vergleichung ihrer Regeneration, mit solchen derartigen Fasern, bei denen nach Durchschneidung der Vereinigung beider Enden Widerstände in Form von Entfernung des ausgeschnittenen Stückes, Auseinanderführung der Stümpfe usw. usw., entgegengesetzt wurden, sehen wir eine kolossale Ähnlichkeit der Faserregenerationsprozesse und konstatieren bei ihnen Unterschiede nur in Hinsicht der Entwicklungs- und Festigkeitsstadien der Teile.

Bei Parallelstellung der progressiven Erscheinungen im zentralen Ende des durchschnittenen Nerven und der Regeneration des peripherischen Abschnittes — bei Annäherung der Enden aneinander oder auch bei Entfernung derselben voneinander — finden wir bei beiden Prozessen das Gemeinsame, daß überall der Nervenfaserregeneration die spindelförmigen Elemente vorangehen.

Diese spindelförmigen Elemente dienen als echte Neuroblasten. Sie erscheinen nicht nur innerhalb der zerfallenden Fasern, wo ihnen in Form der Schwannschen Kerne — ihrer eventuellen Stammväter — die günstigsten Bedingungen zur Entstehung geboten sind. Sie erscheinen auch außerhalb der Nervenstammhüllen, in dem dem Zentralstumpfe des durchschnittenen Nerven benachbarten Gewebe, in allernächster Nähe zu letzterem, wobei sie in Fortentwicklung durch Hervorsprießen von Fäden sich in Achsenzylinder verwandeln.

Der Umstand, daß der Zentralabschnitt des gegebenen durchtrennten Nerven durch jene spindelförmigen Neuroblasten

heranwächst, macht die Annahme, daß ein ähnlich gearteter Prozess auch bei der Regeneration des peripherischen Abschnittes eine Rolle spielte, vollständig akzeptabel, da wir auch dort anfänglich spindelförmige Neuroblasten mit ihren Fäden und später Achsenzylinder mit denselben aufgeperlten spindelförmigen Kernen vor Augen haben.

Da wir unsere Neuroblasten immer vorfinden, einerlei, ob die durchschnittenen Enden einander genähert, oder ob sie entfernt voneinander liegen, so haben wir hierdurch das Recht zu folgern, daß sowohl die autochthone Regeneration des peripherischen Nervenabschnittes, als auch seine Neurotisation aus dem Zentralstumpfe, dank ein und demselben Prozesse — d. h. in einzelnen Etappen aus den Neuroblasten — geschieht.

Es existiert jedoch auch ein kolossaler Unterschied zwischen der Neurotisation und der autochthonen Regeneration.

Im ersten Falle gelangt der regenerierende Achsenzylinder, aus einzelnen Gliedern kontinuierlich werdend, zur Verbindung mit einer Zentralabschnittsfaser und unter den Einfluß des Rückenmarkvorderhornes.

Unter den zweiten Bedingungen, wenn aus experimentellen Rücksichten Maßregeln getroffen sind, die Verbindung des peripherischen Abschnittes mit dem Zentralteil des Nerven zu verbinden, tritt der autochthon entstandene Achsenzylinder in keinerlei Verbindung mit dem Vorderhorne und bleibt von ihm isoliert.

Letzterer Umstand dokumentiert sich in hohem Grade in dem weiteren Schicksale des autochthon entstandenen Nerven. Wir sehen, daß die autochthon entstandenen Achsenzylinder äußerst dünn und mager sind, keinen fibrillären Bau aufweisen, wenig Widerstandsfähigkeit besitzen, und daß sich ihre Anzahl in kurzer Zeit verringert. Ihre Myelinscheide bleibt unentwickelt, bleibt auf den Anfangsstadien der Entwicklung stehen. Ebenso schwache Fortschritte zeigt die Schwannsche Scheide. Sie entwickelt sich nur bei einer ganz geringen Anzahl Fasern, dabei Mißformen annehmend; die Mehrzahl der Fasern aber sind sowohl der Schwannschen wie auch der Myelinscheide vollständig beraubt.

Die Unterschiede der Resultate der autochthonen Regeneration und Neurotisation berechtigen uns, zu bestimmten Schlußfolgerungen über die Rolle der Vorderhornzellen für die Regeneration lädierter Nerven zu gelangen. Man kann annehmen, daß diese Rolle eine äußerst wichtige sei. Nur dank kontinuierlicher Verbindung des regenerierten Achsenzylinders mit den Vorderhörnern ist die Reifung der ganzen Faser, ihre Widerstands- und Funktionsfähigkeit garantiert. Bei Abwesenheit dieses Verbandes wird der Faserreifungsprozeß unmöglich oder bleibt auf den ersten Entwicklungsstadien stehen, infolgedessen welken solche Fasern rasch, sind ihrer Funktion nicht gewachsen und verschwinden allmählich. Die Nervenregeneration bis zum Normalzustande hängt nur von dieser Verbindung mit den Vorderhörnern ab.

Augenscheinlich werden durch genannte Verbindung dem Ergusse irgendeines spezielleren Reizes der regenerierten Fasern, welcher dem regenierenden Gewebe den vollendeten Ausbau liefert, die Schleusen geöffnet. Möglich ist, daß unter seinem Einflusse in der Nervenfaser ein Neues und Allerwichtigstes entsteht, ein Etwas, welches mit der derzeitigen Technik noch nicht fixiert werden kann. Dieses Etwas macht den peripherischen Nervenabschnitt funktionsfähig, verbindet ihn mit dem Rückenmarksvorderhorn zu einem ungeteilten Ganzen, verwandelt einige autochthon entstandene einzelne Kettenglieder zu einem ganzen unteilbaren Neuron. Nur die Teile des letzteren werden lebensfähig, die, in kontinuierlicher Verbindung mit dem Vorderhorne, als mit dem Zentrum, von ihm Einflüsse zu erhalten vermögen.

Dieser anatomische Unterschied zwischen autochthoner Regeneration und Neurotisation aus dem zentralen Abschnitte spricht sich unter anderem auch dadurch aus, daß im ersten Falle die Achsenzylinder keine Fibrillen enthalten, im zweiten aber letztere regenerieren.

Schlußsätze.

Wir erlauben uns nachstehende Folgerungen aus unseren Untersuchungen zu ziehen.

1. Der Achsenzylinder vollständig normaler, markhaltiger Fasern, die äußerst rasch (nach Methode Ehrlich-Leontowitz) fixiert worden waren, zeigt eigenartige, spindelförmige Auftreibungen, die mehr oder weniger gleichmäßig weit voneinander entfernt liegen.

2. Im Innern eines gemischten Nervenstammes liegen einige, verschiedenartige, amyeline Fasern, die sich untereinander durch Gegenwart von Kernen und Vorhandensein divers formierter Auftreibungen differenzieren.

3. Bei der degenerativen Nervenmetamorphose haben wir Anfangsstadien, deren Charakteristikum ist, daß sich die Achsenzylinderfärbung an einzelnen kleinen Stellen äußerst verflüchtigt, gleichzeitig aber in den benachbarten Zwischenstücken durch große Dichtheit imponiert.

Diese Tingierungseigenart entspricht wahrscheinlich den diversen Dichtigkeitsveränderungen des Achsenzylindergewebes, der Zerfaserung, der Flüssigkeitsimbibierung — Verflüssigung, dank welcher in weiterem Stadium der Achsenzylinder gekörntes Aussehen annimmt, vacuolisiert wird, in seinen Teilstücken zerfasert, in großer Ausdehnung oder in kleinen Zwischenteilen aufquillt, und zylindrische, kugelförmige und spindelförmige Auftreibungen zeigt, auch in einzelne würfel- oder stäbchenförmige Stücke zerfällt, die ihrerseits sich noch in der Längsrichtung zerspalten können.

Inmitten der einer Zerstörung anheimfallenden Achsenzylinder treffen wir auch solche an, die dem Zerfalle äußerst lange Widerstand leisten. Durch intensiveste Dauerhaftigkeit zeichnen sich die amyelinen Nerven aus.

Derartige wetterfeste Achsenzylinder, die sich im Laufe von 2 bis 3 Monaten nach der Nervendurchtrennung nicht verändert hätten, haben wir in unseren Experimenten überhaupt nicht beobachtet.

4. Das Myelin gibt beim Zerfall Fetttropfen und Krümel, die in Xylol und Äther löslich sind. Die in Zerstörung begriffene Faser enthält bedeutende Wassermassen, die aus der Schwannschen Scheide durch Spiritus entziehbar sind.

5. Unter die Myelinscheidenzerstörungsursachen kann man für eine kleine Anzahl Fasern die primäre Achsenzylinder-

quellung in Form einzelner spindel- oder kugelartiger Auftreibungen rechnen.

6. Peripherische Nervenfasern, von den Vorderhörnern derart abgetrennt, daß eine Annäherung und Zusammenwachsung der durchschnittenen Enden zur Unmöglichkeit wird, vermögen autochthon zu regenerieren. Diese Fähigkeit ist unter gegebenen Fasern in verschiedenen Graden vorhanden; infolgedessen schreiten einige von ihnen in ihrer Entwicklung schneller, andere langsamer fort, endlich gibt es auch eine bedeutende Anzahl Fasern, deren Regeneration überhaupt nicht stattfindet.

Die Widerstandsfähigkeit autochthon regenerierter Fasern ist gering und ihre Anzahl verkleinert sich im Verlaufe von 8 bis 11 Monaten, nach der Nervendurchtrennung gerechnet, von selbst.

7. Sowohl der autochthonen Regeneration des distalen Nervenabschnittes, als auch der Proliferation des Zentralnervenstummels — dem Achsenzylinderregenerationsprozesse — geht eine Wucherung Schwannscher Kerne und Protoplasmahyperplasie letzterer voraus. Diese Elemente, verbunden mit Myelin- und Achsenzylindertrümmern, füllen die Höhlungen der alten Schwannschen Scheiden aus.

Ein Teil genannter Kerne fällt darauf einer Differenzierung unbekannter Natur anheim, wird zu Neuroblasten, spitzt sich an den Polenden zu und treibt aus ihnen dünne Fortsätze. Diese, in Verschmelzung mit gleichartigen benachbarten Kernen, fließen in einen kontinuierlichen Faden, der in erster Zeit spindelförmige Auftreibungen resp. alte Neuroblasten trägt, zusammen. Im weiteren verdünnen sich allmählich die letztgenannten, umgekehrt verdicken sich die verbindenden Fäden, so daß Schritt für Schritt die Achsenzylinderkonturen parallel und zylindrisch werden.

Der Achsenzylinderregenerationsprozeß braucht nicht nur innerhalb der alten Schwannschen Scheide vorzugehen, sondern kann auch in den Endoneuriumschlingen und sogar außerhalb der Hüllen des gegebenen Nerven, in der Masse des die Nervenstümpfe umhüllenden faserigen Gewebes bestehen.

Autochthon entwickelte Fasern erscheinen in der Hinsicht als unvollständig, daß der fibrilläre Bau ihrer Achsenzylinder,

ihre Myelindecken und Schwannschen Scheiden entweder sich gar nicht entwickeln oder sich nur in embryonalen Stadien dokumentieren.

Vorliegende Untersuchungen wurden im physiologischen Laboratorium der Universität zu Kiew ausgeführt. Dem hochverehrten Direktor des Laboratoriums, Herrn Professor S. J. Tschirjew, und dem hochverehrten Herrn Prosektor des physiologischen Laboratoriums, A. W. Leontowitz, spreche ich hiermit meinen aufrichtigen Dank für die weitgehende Gastfreundschaft, die mir im Laufe so vieler Jahre zuteil wurde, aus.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

Fig. 1. (Mikroskop von Zeiss. Objektive $\frac{1}{12}$; 3, 8. Kompensationsoculare Nr. 2, 4, 8, 12. Zeichenapparat von Abbe.) Normaler Nervus peroneus von der Pfote. Mit Methylenblau nach Ehrlich-Leontowitz und Pikrokarminnachfärbung bearbeitet.

a) Myelinfasern mit Kernen der Schwannschen Scheide (y) und Achsenzylinder.

e) Myelinfaser. Der Achsenzylinder trägt spindelförmige Auftreibungen. Dicke des Achsenzylinders 1 bis 2 μ. Durchmesser der Auftreibungen 2 bis 3 μ. Dicke der Faser 2 bis 6 μ.

b) Marklose Faser. Sie besteht aus einem Achsenfaden, der spindelförmige Auftreibungen mit kompakten Zentren trägt. Länge der Auftreibungen 6 bis 10 μ. Ihr Querdurchmesser 2 bis 5 μ. Die Faser hat weder Ranviersche Einschnürungen noch Schwannsche Kerne.

d) Marklose Faser. Besteht aus einem Nervenfaden, auf dem kleine kugelförmige Auftreibungen aufgeperlt sind. An die Fäden grenzen sehr große Kerne verlängerter und ovaler Form. Die kugelförmigen Auftreibungen der Fäden imponieren, wie sichtbar, nicht als kompakte sondern hohle Formationen. Über Schwannsche Scheiden und Ranviersche Einschnürungen verfügen diese Fasern nicht. Die Dicke der Fäden ist 0,5 bis 2 μ. Ihr Durchmesser 1½ bis 3 μ. Der kürzere Kerndurchmesser schwankt zwischen 4 bis 6 μ. Der längere zwischen 8 bis 15 μ.

c) Marklose Faser. Besteht aus großen Kernen und Fäden. Hat weder Ranviersche Einschnürungen noch irgendwelche Scheiden. Auf die Fäden sind scheinbar hohle Auftreibungen diverser Form und Größe aufgereiht.

Fig. 2. (Zeiss. Objektiv $\frac{1}{12}$. Kompensationsoculare Nr. 4 und 8.) Nervenfäden des peripherischen Nervenabschnittes in der Periode zwischen dem 3. und 10. Tage nach der Nervendurchschneidung.

c, d, l, m, v) Achsenzylinder, stellenweise gequollen und erweitert, ungenügend intensiv gefärbt. Schwannsche Kerne mäßig aufgetrieben.

t) Achsenzylinder, spiralig gedreht und gekräuselt. Auf dem gemeinsamen trüben und blassen Farbton heben sich einzelne dicht tingierte Felder und Zentren ab.

x, u) Kleine, dichter als normal tingierte Teilstellen des Achsenzylinders wechseln mit äußerst blaß gefärbten Achsenzylindergebieten ab.

y) Die dichter tingierten Teile des Achsenzylinders nehmen das Aussehen kleiner Kerne, die sich vom trüben, diffusen Grunde des übrigen Achsenzylinders abheben, an. Die Schwannschen Kerne sind sehr gequollen.

n) Die gefärbte, durch leere Zwischenräume getrennte Achsenzylindersubstanz zersplittert und geht auseinander, so daß der Achsenzylinder aus einzelnen Fragmenten, die das zerfaserte Aussehen halbgespulter Schnüre zeigen, zu bestehen scheint.

o) Der Achsenzylinder besteht aus einzelnen, teilweise trüben und ungleich tingierten, abgerundete Konturen zeigenden Fragmenten. a) Ranviersche Einschnürungen. b) Schwannscher Kern, gequollen und sehr trübe gefärbt.

Die Achsenzylinderzerfallsprodukte liegen innerhalb der Schwannschen Scheide.

Fig. 3. (Zeiss. Objektiv $\frac{1}{12}$. Kompensationsocular Nr. 8.) Myelinfasern aus dem distalen Abschnitte des Nervus peroneus 10 Tage nach der Sitznervenresektion. Färbung nach Ehrlich-Leontowitz mit Pikrokarminunterfärbung.

a, b, c) Die Schwannschen Scheiden enthalten in großer Anzahl Kerne und hier und dort formlose Achsenzylindertrümmer (b, c).

e, d) Der Achsenzylinder ist stark gequollen. Stellenweise sind an ihm äußerst dünne, dicht gefärbte Einschnürungen sichtbar (x). Der gequollene Achsenzylinder hat entweder vollständig homogenes Aussehen (y) oder man erkennt in ihm eine Unmasse kleiner Körner (z). Einige der Achsenzylinder mit solch körniger Metamorphose sind in der Querrichtung zerplatzt und auseinandergegangen, so daß wir aus diesen Fasern kleine würfelförmige Trümmer körniger Organisation erhalten (o).

Die Schwannsche Scheide dieser Fasern ist mäßig ausgedehnt (d). Ihre Kerne nehmen trübe Farbtöne an.

Fig. 4. Fasern des Nervus peroneus von der Pfote, 10 Tage nach Durchschneidung der Hinterwurzeln des Lendenmarkes.

a, b) Die veränderten Achsenzylinder zeigen riesige Auftreibungen zylindrischen oder spindelförmigen Aussehens, die mit sehr dünnen Fäden an den Einschnürungsstellen abwechseln. Der Durchmesser der Auftreibung schwankt zwischen 6 bis 10 μ. Ihre Länge erreicht 16 bis 60 μ. Die Länge der dünnen Einschnürung beträgt 6 bis 15 μ. Die Dicke der Einschnürungen ist 0,5 μ.

m, m) Normale Myelinfasern, mit Ranvierschen Einschnürungen versehen.

Fig. 5. Der Nervus peroneus 30 Tage nach der Sitznervenresektion auf dem Gesäß. Färbung nach Ehrlich-Leontowitz. Spindelförmige Figuren mit feinsten, aus den Polenden hervorsprießenden Ausläufern, die sich mit den benachbarten verbinden und kontinuierliche Fäden mit spindelförmigen Auftreibungen herstellen. Innerhalb der spindelförmigen Figuren ist ein gewisses Fasernetz bemerkbar (a).

In den spindelförmigen Elementen liegen dicht tingierte, nicht über die Oberfläche hervorragende Körner (b).

Fig. 6. (Zeiss $\frac{1}{12}$. Ocular Nr. 8.) Neugebildete Fasern im Nervus peroneus aus der Pfote, 8 Wochen nach der Durchschneidung. a) Kompakte Körner, die nicht über die Oberfläche der spindelförmigen, jungen Neuroblasten hervorragen. b) Kleine Körnchen, wahrscheinlich myeliner Natur, auf der Oberfläche mehr gereifter Achsenzylinder.

Fig. 7. Nervus peroneus an der Pfote, 4 Monate nach der Durchschneidung des Nervus ischiadicus.

Literatur.

1. Adamkiewiecz, Mitteilungen d. Kaiserlichen Akademie Wien. Bd. 91.
2. Arndt, Dieses Archiv. Bd. 79, S. 319.
3. Bakowiecki, Zur Frage v. Verwachsen der peripher. Nerven. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. XIII, 1876.
4. Ballance and Stewart, The healing of nerves. Jahresber. f. Neurolog. u. Psych. 1902.
5. Bethe, Zur Frage von der autogenen Nervenregeneration. Neurol. Centralblatt 1903, S. 60.
6. Derselbe, Allgemeine Anatomie u. Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
7. Bruch, Über die Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. VI, S. 135.
8. Burdach, Beitrag zur mikroskop. Anatomie der Nerven. Königsberg 1837.
9. Büngner, Über die Degenerations- u. Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzung. Zieglers Beiträge. Bd. X, 1891.

10. Benecke, Über die histolog. Vorgänge im durchschnittenen Nerven. Dieses Archiv. Bd. LX. 1872.
11. Colosanti, Über die Degeneration durchschnittener Nerven. Müllers Archiv, 1878.
12. Cossy et Déjérine, Recherches sur la dégénération des Nerfs séparés de leurs centres trophiques. Arch. d. Physiolog. 1875.
13. Eichhorst, Über die Nervendegeneration u. Regeneration. Dieses Archiv. LIX, S. 1. 1874.
14. Engelmann, Über die Degeneration v. Nervenfasern. Pflügers Archiv. XIII, S. 474. 1876.
15. Erb, Zur Pathologie u. phathologischen Anatomie peripherer Paralysen. Arch. f. klin. Medizin. V, S. 23.
16. Eulenburg u. Landois, Berliner klinische Wochenschrift, 1865.
17. Fontana, Sur le venin de la vipère. Florence, 1. 81.
18. Förster, Über das Neuroma verum. Würzburger medizin. Zeitschrift. 1861, S. 103.
19. Friedländer u. Krause, Über Veränderungen der Nerven und des Rückenmarkes nach Amputationen. Fortschritte der Medizin. IV.
20. Galeotti u. Levi. Zieglers Beiträge. Bd. 17.
21. Gluck, Experimentelles zur Frage der Nervendegeneration. Dieses Archiv. LXXII, S. 624. 1878.
22. Derselbe, Prima intentia des N. radialis. Deutsch. med. Wochenschr. 1895 Nr. 27.
23. Gluge et Thiernesse, Sur la réunion des fibres nerveuses sensibles avec les fibres motrices. Acad. royale de Belgique. VII.
24. Cruikshank, Philosophical transactions of the royal society of London 1795.
25. Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse. Arch. de Neurolog. Vol. 1, 1880.
26. Günther u. Schön, Versuche u. Bemerkungen über Regeneration d. Nerven. Müllers Archiv. 1840.
27. Haigthon, Phylosophical transactions of royal society of London. 1795, p. 190.
28. Hertz, Über die Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Dieses Archiv. XLXI.
29. Hjelt, Über die Regeneration der Nerven. Dieses Archiv. 1861, XIX.
30. Howell and Huber, A physiological, histological and clinical study of the degeneration and regeneration in peripheral nerve. Journ. of physiolog. 1892—1893. Vol. XIII and XIV.
31. Huber, Über das Verhalten der Kerne der Schwannschen Scheide bei Nervendegeneration. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 40.
32. Kölliker, Th., Die Verletzungen u. chirurgischen Erkrankungen des peripherischen Nerven. Stuttgart 1890.
33. Kolster, Zur Kenntnis der Regeneration durchschnittener Nerven Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 41.

34. Korybutt-Daszkiewicz, Über die Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven nach traumatischen Läsionen. Dissert. Straßburg 1878.
35. Krause, Über auf- und absteigende Nervendegeneration. Verhand. d. physiolog. Gesellschaft zu Berlin. 1887.
36. Laveran, Recherches sur la régénération des nerfs. Straßburg 1867.
37. Landry, Moniteur des Sciences. 1859, 27. X.
38. Langier, Comptes rendus de l'Académie des Sciences. 1864, 20. V.
39a. Lent, Beiträge zur Lehre der Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie. Bd. VII.
39b. Leontowitsch, S. Petersburger Kongreß der Naturforscher, 1902.
40. Leegard, Die Entartungsreaktion. Arch. f. klin. Med. XXVI, 459.
41. Mayer, Über Vorgänge der Degeneration und Regeneration. Zeitschr. f. Heilkunde. 1881, Bd. II.
42. Müller, Würzburger med. Zeitschr. 1860. I, S. 52.
43. Münzer, Giebt es eine autogenetische Regeneration der Nervenfasern. Neurol. Centralblatt. 1902. Nr. 23.
44. Munzer, Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. Neurol. Centralblatt 1903, S. 62.
45. Murawieff, Zur Frage der Veränderungen im zentralen Nervenstumpf nach Durchschneidung. Neurol. Centralbl. 1902, S. 37.
46. Derselbe, Zur Frage der Veränderungen durchschnittener Nervenfasern im peripheren Abschnitt. Zieglers Beiträge. 1901.
47. Nasse, Über die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. Müllers Archiv, 1839.
48. Neumann, Degeneration u. Regeneration nach Nervendurchschneidung. Arch. f. Heilkunde. 1868. IX, 193.
49. Derselbe, Degeneration u. Regeneration zerquetschter Nerven. Arch. f. mikroskop. Anatomie. XVIII, 302.
50. Nélaton, Société de Chirurgie. 1864. VI, 22.
51. Notthaft, Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations- u. Regenerationsprozesse an verletzten peripheren Nerven. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 55, 1893.
52. Philippeaux et Vulpian, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs séparés des centres nerveux. a) Soc. Biologique. 1859. 345, p. 507. b) Gazette medicale. 1860. c) Arch. générales. 1861, p. 782.
53. Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. Paris 1881. Vol. 1.
54. Derselbe, Leçons sur l'histologie du système nerveux. I et II volumes.
55. Roth, Beitrag z. Kenntnis d. varicösen Hypertrophie der Nervenfasern. Dieses Archiv. LV. 1872.
56. Derselbe, Dieses Archiv. Bd. LV. S. 197. S. 255.
57. Rumpf, Zur Degeneration durchschnittener Nerven. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg. Bd. II.

58. Remack, Über die Wiedererzeugungen von Nervenfasern. Dieses Archiv. XXIII, S. 441.
59. Schiff und Neumann, Arch. f. Heilkunde, 1868. Bd. IX, S. 194.
60. Derselbe, Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1859.
61. Derselbe, Academie des Sciences. 1854. III, 6.
62. Derselbe, Neurologische Notizen. Arch. d. Vereins f. gemeinschaftliche Arbeiten. Bd. I, S. 609.
63. Stanius, Untersuchungen über Muskelreizbarkeit. Müllers Archiv. 1847. S. 443.
64. Steinbrück, De nervorum regeneratione. Berlin 1838.
65. Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über Degeneration u. Regeneration peripherer Nerven nach Verletzung. Zieglers Beiträge. XIII, 1893.
66. Tangl, Zur Histologie der gequetschten peripheren Nerven. Arch. f. mikrosk. Anatomie. XXIX.
67. Vanlair, De la régénération des nerfs. Arch. de Biologie. Vol. III—IV.
68. Derselbe, Da la régénération des nerfs périphériques par le procédé de la suture tubulaire. Arch. de Biologie. 1882. p. 379.
69. Valentin, Untersuchungen über die Nervennaht u. Nervenregeneration. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 1883, XVIII. XIX.
70. Virchow, Dieses Archiv. Bd. X, S. 173.
71. Derselbe, Die krankhaften Geschwülste. Gesam. Abhandl. 1863 bis 1874.
72. Vulpian, Lésion traumatiques des nerfs. Arch. de physiolog. 1871. vl. VI, p. 745.
73. Derselbe, Note sur la régénération dite autogénique des nerfs. Arch. de physiolog. 1874.
74. Walter, Über die fettige Degeneration der Nerven nach ihrer Durchschneidung. Dieses Archiv. XX.
75. Waller, Nouvelles recherches sur la régénération des fibres nerveuses. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1852, p. 675.
76. Derselbe, Altération dans les filets d'origine de nerf pneumogastrique par suite de la section. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1852.
77. Weissmann, Zeitschr. f. rationelle Medizin. 1859, S. 209.
78. Ziegler, Untersuchungen über die Regeneration der Achsenzylinder durchtrennter peripherischer Nerven. Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 51.

XVII.

Die chemischen Veränderungen bei der fettigen Degeneration in Beziehung zu den anatomischen.

Von

Dr. Di Cristina aus Palermo.

Heutzutage wissen wir, daß es keinen Zweck hat, von fettiger Degeneration zu sprechen, wenn man nicht vorher sagt, welchen Sinn man damit verbinden will.

In älteren Werken über pathologische Anatomie finden sich überall scharfe Gegenüberstellungen von fettiger Degeneration und fettiger Infiltration. Mit ersterer bezeichnet man die Abnahme oder den Verlust der Lebensfähigkeit der Zellen, deren Inhalt sich in Fett verwandeln sollte, während bei der Infiltration eine einfache Vollstopfung der Zellen mit Fett vorlag, ohne daß ihre vitalen Funktionen dabei zu leiden brauchten, wenigstens nicht beim Beginn des Prozesses, um erst bei beträchtlicher Steigerung desselben beeinträchtigt zu werden oder ganz zu erlöschen.

Zwischen beiden Prozessen besteht kein ausgesprochener Gegensatz, weil bei fortgeschrittenen Stadien der Infiltration der Ursprung des Fettes ebenfalls vom Eiweiß der Zellen herzuleiten ist, welche durch die Anwesenheit des Fettes schon rein physikalisch verändert werden.

Um den einen Vorgang von dem anderen unterscheiden zu können, nahm man das verschiedene Aussehen der fetthaltigen Gewebe zu Hilfe. Bei der Degeneration erscheinen die Zellen von kleinen Fetttropfen derselben Größe angefüllt, während bei der Infiltration die Tropfen viel größer sind und zusammenfließen.

Dieser schon von Virchow angegebene Unterschied entsprach nicht immer den Tatsachen, einige Forscher fanden besonders bei fettiger Degeneration der Leber infolge von Phosphorvergiftung, daß die angeblich charakteristische feintropfige Verteilung des Fettes nicht vorhanden war, während die fettige Degeneration im Sinne Virchows außer Frage stand.

Perls verändert die Definition in der Weise, daß er von fettiger Degeneration nur in den Fällen sprach, wo zu den Fetttröpfchen eine deutliche Veränderung der anatomischen Struktur der Zellen hinzukam. — Heutzutage gibt es jedoch Beobachtungen, welche dem widersprechen, so daß auf dieser Basis eine sichere Lehre nicht gegründet werden kann. Daß auch schon unter physiologischen Bedingungen Eiweiß in Fett übergehen kann, war von einigen Physiologen angenommen worden, welche ihre Ansicht mit Beobachtungen und Experimenten stützten, die zuerst sehr dafür sprachen.

Subotin und Kemmerisch zeigten, daß eine Hündin ohne Störung reichlich Milch sezerniert, auch wenn sie nur mit fettfreiem Fleisch gefüttert wurde. Weiter beobachtete Hoffmann, daß die Fliegeneier, die sich auf fettfreiem Blut entwickeln, eine starke Fettbildung zeigen. Am meisten wurde die Lehre von der Umwandlung des Eiweißes in Fett durch die Untersuchungen von Pettenkofer und Voit gestützt, welche nachwiesen, daß bei fettfreier Fleischnahrung die Tiere Fett ansetzen, also durch Zerlegung von Eiweiß Fett sich bilden müsse.

Die vorerwähnten Untersuchungen halten einer scharfen Kritik nicht stand; Pflüger hat alle drei heftig angegriffen. Hinsichtlich der ersten Tatsache meint er, man könnte annehmen, daß das Fett der Milch sich auf Kosten des subcutanen Gewebes bildet. Bei den Versuchen von Hoffmann kann man eine Vermittlung der Bakterien annehmen, die bekanntermaßen Fett aus einfachen Substanzen herstellen können. Bezüglich der Versuche von Pettenkofer und Voit hat Pflüger nachgewiesen, daß deren Resultate sich auf ungenaue Schlußfolgerungen gründeten. Trotz dieser schweren Angriffe blieb in der Pathologie die Lehre von der Umwandlung des Eiweißes in Fett die herrschende, und man versuchte diesen Vorgang durch die mangelhafte Oxydation der Gewebe zu erklären. Nach Fränkels Ansicht werden die Gewebe bei der Nekrobiose teils in stickstoffhaltige, teils in stickstofffreie Körper verwandelt; zu letzteren gehört das Fett. Diese Ansicht beruht auf der Beobachtung von Bauer, welcher bei Phosphorvergiftung eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs und eine Zunahme der Eiweißzersetzung nachweisen konnte.

Wie dem auch sei, mag nun eine vollkommene Übereinstimmung mit den Gesetzen der Biologie dabei vorhanden sein oder nicht, so darf man in der Pathologie doch keine Tatsache als fest annehmen, welche physiologisch noch nicht feststeht und sehr weit davon entfernt ist, eine wissenschaftliche Erklärung zu haben. Die angeführte Annahme ist in der Pathologie nicht experimentell gestützt worden. Die bisherigen Untersuchungen zeigen, daß bei der gewöhnlichen Degeneration das Fett von außen kommt. v. Recklinghausen war der erste, der bei der gewöhnlichen fettigen Degeneration das Fett vom subcutanen Gewebe oder vom Knochenmark ableitete. Fischler fand, daß bei Niereninfarcten die Nierenepithelien an der Peripherie derselben Fetttröpfchen enthielten, weil am Rande des Infarctes durch den Austausch der Säfte die Lebensfähigkeit der Zellen erhalten bleibt, während in der Mitte des Infarctes, wo die Gewebe durch das Aufhören des Kreislaufes nekrotisch sind, keine Spuren von Fetttröpfchen gefunden werden konnten.

Diese Beobachtung hat, glaube ich, ein doppeltes Interesse: sie zeigt einerseits, daß bei aufgehobenem Kreislauf eine Ablagerung von Fett nicht mehr statt hat, andererseits beweist sie, daß die Fränkelsche Theorie experimentell nicht zu stützen ist. Die Gewebe werden dabei nekrobiotisch, die Oxydation ist vermindert oder aufgehoben, und trotz der so günstigen Bedingungen kommt keine fettige Degeneration zustande.

Hierher gehören die wichtigen Untersuchungen Daddis, dem der Nachweis glückte, daß das mit Sudan gefärbte und unter die Haut gebrachte Fett bei Phosphorvergiftung während des Lebens des Tieres in die Leberzellen einwandert. Diese Versuche zeigen, daß bei bestimmten Krankheiten eine Fettinfiltration vorkommen kann; aber sie zeigen nicht sicher, daß eine Fettbildung durch direkte Umwandlung von Eiweiß nicht stattfindet. Lebedeff wies Ziegler gegenüber nach, daß das Fett bei fettiger Degeneration von dem Zellprotoplasma, welches dabei körnigen Zerfall und vacuoläre Schwellung zeigt, nicht abgeleitet werden darf. Man versuchte auf chemischem Wege festzustellen, ob eine einfache Infiltration oder eine Umwandlung von Eiweiß in Fett stattfände.

Carbone stellte zuerst fest, daß bei der Umwandlung von Eiweiß in Fett die Zellen ein Stadium durchmachen müssen, bei welchem sie Protagon bilden. Man kann sich leicht vorstellen, daß, wenn bei Phosphorvergiftung eine Zunahme von Protagon nachzuweisen ist, diese von Eiweiß, welches sich in Fett umwandelt, abhängt. In seinen Untersuchungen fand dieser Autor beim Beginn der Vergiftung eine Zunahme, am Ende eine Abnahme von Lecythin. Die Schlüsse, welche Carbone aus seinen Untersuchungen zieht, sind die, daß zuerst bei Phosphorvergiftung Umwandlung von Eiweiß in Lecythin vorkommt, welches dann in Fett verwandelt wird.

Leo erhielt vollständig widersprechende Resultate. Es gelang ihm nicht, einen bemerkenswerten Unterschied bezüglich des Lecythin bei Ratten und Meerschweinchen nachzuweisen, wenn diese mit Phosphor vergiftet waren. Stolnikow dagegen fand eine Vermehrung, Hefter wiederum keinen Unterschied.

Sehr exakte Untersuchungen führten Lusena zu der Annahme, daß mit dem Nachweis von Lecythin in verfetteten Organen bei Phosphorvergiftung nur eine fettige Infiltration festgestellt werden konnte. Damit zeigte er, daß a priori die Herkunft eines Teils des Fettes von umgewandeltem Eiweiß nicht von der Hand zu weisen ist. Die Untersuchungen, welche dem direkt widersprechen, (Krause, Tayler, Pflüger, Athanasiu) zeigen, daß trotz der mikroskopischen fettigen Degeneration der Organe bei Phosphorvergiftung bei Tieren eine Zunahme des Fettes im ganzen gegenüber den gesunden Tieren nicht nachgewiesen werden kann.

Die systematischen Untersuchungen Rosenfelds über fremdes Fett in verfetteten Organen nach Phosphor- oder Phloridzinvergiftung und diejenigen Arnolds, welcher Seife unter die Haut spritzte, haben als übereinstimmendes Resultat ergeben, daß die fettig degenerierten Zellen gewöhnlich von einem von außen kommenden Fett infiltriert werden.

Als einzige Schlußfolgerung, die man aus den bisherigen Untersuchungen ziehen kann, ergibt sich also: Von Fettdegeneration kennen wir nur einen Typus, d. i. die Fettinfiltration der degenerierten Zellen, und bei diesen können wir mit den bisherigen Mitteln der Technik mikroskopisch und chemisch die Umwandlung von Eiweiß in Fett nicht nachweisen

Indessen scheint mir eine Frage doch noch nicht gehörig erörtert worden zu sein, das ist, ob zwischen Fettanhäufung und Gewebeveränderungen eine gesetzmäßige Relation besteht, und ob die fettige Degeneration etwa als eine Folge der Gewebeveränderungen aufzufassen ist.

Habas hat schon nachgewiesen, daß die Kupfferschen Zellen von Fett infiltriert sein können, ohne daß man die geringsten Strukturveränderungen in ihnen nachweisen kann.

In diesen Fällen muß man natürlich an eine physiologische Fettinfiltration denken; man kann sie an gemästeten Tieren leicht nachahmen. Dabei treten die Kupfferschen Zellen vikariierend auf, wenn das Gewebe schon überladen ist.

Hansemann hat eine Form von Nierenverfettung bei Gicht und Diabetes beschrieben, wo die Zellen mit Fett vollgestopft sind und nach Extraktion des Fettes mit Alkohol eine vollkommen normale Struktur erkennen lassen. Dieser von Hansemann aufgestellte Typus ist nicht allgemein anerkannt worden; man kann ihn jedoch heutzutage leicht erklären, wenn eine Fettinfiltration durch eine einfache Gleichgewichtsstörung der Zellen verursacht werden kann. Wir können dann die Anwesenheit des Fettes wahrnehmen, aber in keiner Weise eine anatomische Veränderung erkennen.

Es gibt in der Literatur sehr viel derartige Beobachtungen, bei welchen man eine Fettinfiltration ohne Strukturveränderungen der Zellen gefunden hat.

Man hat auch die Beziehungen, welche zwischen Fettinfiltration und Gewebeveränderungen bestehen, erforscht. Ribbert sieht als Ursache der fettigen Degeneration der Nieren die kleinen Störungen an, die in den Venen eine Stauung hervorbringen, wodurch die Ernährung der Zellen in der Weise leidet, daß sie sich infolge des auf sie ausgeübten Druckes verändern.

Dieselben Beobachtungen machte er am Herzen, wo er zeigte, daß die Fettdegeneration immer mit zu stark gefüllten Gefäßen in Beziehung stände.

Die Frage nach den Beziehungen zwischen anatomischen Veränderungen und chemisch nachweisbarem Fett scheint mir nicht ausreichend genug durch Experimente behandelt worden zu sein; deswegen habe ich mir auf Rat von Professor Israel vorgenommen zu erforschen, in welcher Weise eine solche Beziehung besteht und ob sie konstant ist oder fehlen kann.

Das Studium dieser Frage habe ich auf chemischem und histologischem Wege in Angriff genommen.

Nach den Untersuchungen von Rosenfeld ist die chemische Untersuchung in gewisser Weise zu modifizieren.

Er hat festgestellt, daß die Färbung mit Sudan III keine Fettreaktion ergibt, während die chemische Untersuchung eine Vermehrung des Fettgehaltes der Organe erkennen läßt.

Derselbe Autor hat die sog. Alkohol-Chloroformextraktion der Organe angegeben, bei welcher mehr Fett als durch die gewöhnlichen Methoden extrahiert wird. Wenn die Angaben Rosenfelds richtig sind, darf man in Zukunft bei pathologischen Untersuchungen nichts über den Fettgehalt behaupten, ohne vorher die chemischen Verhältnisse klargestellt zu haben. Auch ich habe die chemischen Untersuchungen gemacht, um nicht einen solchen Vorwurf auf mich zu ziehen.

Die erste Frage, welche bei ähnlichen Untersuchungen auftritt, bezieht sich auf die Auswahl der besten Methode.

Gibt es eine Methode, mit der man das ganze Fett aus einem Organ herausziehen kann? Die Schwierigkeit in der Beantwortung dieser Frage liegt darin, daß man mit den gebräuchlichen Mitteln entweder nicht alles Fett herausziehen kann, oder, wenn das geschieht, damit gleichzeitig andere Körper extrahiert werden, welche nicht Fett sind und doch als Fett in Rechnung gestellt werden.

Ehe ich mich auf eine bestimmte Methode eingelassen habe, versuchte ich auch andere, um sicher zu sein, daß die von mir gewählte die zweckentsprechende ist.

Ich habe an erwachsenen, fettreichen Kaninchen experimentiert, ohne sie vorher hungern zu lassen. Von diesen Kaninchen habe ich die vergleichenden Untersuchungen an der Leber gemacht, welche ich entweder der Chloroform-Alkohol- oder der Alkohol-Ätherextraktion unterwarf.

Bei der Alkohol-Chloroformmethode habe ich Zahlen erhalten, welche über das Doppelte der gewöhnlichen Zahlen hinausgingen, so daß man bei dieser gegenüber der Äthermethode den Vorteil einer reichlicheren Extraktion hat. Aber es fragt sich, ob das, was ich durch Alkohol-Chloroform extrahiert hatte, durchweg Fett war, oder ob auch andere Körper mit extrahiert waren. Um sicher zu sein, habe ich deswegen folgendes Verfahren angewandt: Von derselben Leber machte ich eine Alkohol-Ätherextraktion und eine Alkohol-Chloroformextraktion. Nach der Alkohol-Chloroformextraktion ließ ich das Extrakt im Schwefelsäureexsiccator trocknen. Der Rückstand wurde mit Äther gelöst, filtriert und wieder im Exsiccator getrocknet.

Nach dieser Methode fand ich, daß man tatsächlich eine höhere Menge von Fett gegenüber anderen Methoden extrahieren kann, aber doch nicht so viel, wie bei Anwendung der Rosenfeldschen Methode.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind folgende:

Normales Kaninchen: Leber.

Extraktion mit Alkohol-Äther . . . . . = 8,36 %,
„ „ „ Chloroform . . . = 19,0 %.

Normales Kaninchen: Leber.

Extraktion mit Alkohol-Äther . . . . . = 9,50 %,
„ „ „ Chloroform . . . = 12,73 %.
„ „ „ „ und
mit folgender Behandlung durch Äther = 10,26 %.

Normales Kaninchen: Leber.

Extraktion mit Alkohol-Äther . . . . . = 10,25 %,
„ „ „ Chloroform . . . = 16,75 %,
„ „ „ „ und
mit folgender Behandlung durch Äther = 11,80 %.

Aus meinen wenigen Untersuchungen darf man jedoch keine einwandfreie Schlußfolgerung ziehen, da es notwendig wäre, noch mehrere Untersuchungen vorzunehmen und auch Vergleiche mit den anderen angegebenen Methoden anzustellen. Ich habe diese Methode nicht angewandt, weil ich schon mehrere Untersuchungen über Phosphorvergiftung mit der Alkohol-Äthermethode gemacht hatte, welche ziemlich gute Resultate gibt. Die Technik findet sich in dem Buche von Prof. Salkowski genau beschrieben, deshalb wiederhole ich sie hier nicht.

Natürlich muß man zuerst den normalen Fettgehalt der Organe feststellen. Die Bestimmung des Fettes in normalen Organen ist sehr schwierig, weil es verschieden von Tier zu Tier ist und von dem Lebensverhältnis und Alter der Tiere abhängig ist.

Um Täuschungen zu vermeiden, wurde angegeben, die Tiere einige Tage vor den Experimenten hungern zu lassen, in der Weise, daß die Organe nur das fester gebundene Fett behalten, während das wechselnde weggeht. Aber auch auf diese Weise sind die Erfolge sehr ungünstig, und man erhält auch hier stets ungleiche Resultate, so daß sehr schwer zu sagen ist, wieviel Fett die normalen Organe enthalten.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich nicht die oben erwähnte Methode gebrauchen, weil es für mich nötig war, die Tiere ganz kräftig und gesund zu haben. Die Tiere, welche eine gewisse Zeit gehungert haben, reagieren naturgemäß auf ein Gift doch nicht so, wie gesunde Tiere; deshalb sind falsche Resultate nicht zu vermeiden, wenn heruntergekommene Tiere zu solchen Experimenten verwandt werden.

Ich habe verschiedene Organe der Prüfung unterworfen, die Resultate sind in der folgenden Tabelle angegeben:

Normale Kaninchen.

1. Kaninchen:			Leber	11,52,	Nieren	4,71,			
2.	„		„	14,14,	„	9,25,			
3.	„		„	16,39,	„	9,10,			
4.	„	Herz 22,70,	„	14,20,	„	10,70,	Muskeln	8,45.	
5.	„	„ 21,60,	„	14,33,	„	12,36,	„	5,62,	
6.	„	„ 19,22,	„	13,07,	„	8,50,	„	6,81,	
7.	„	„ 15,00,	„	8,19,	„	4,38,	„	6,39,	
8.	„	„ 19,46,	„	11,88,	„	12,36,	„	8,05.	
Durchschnitt:		Herz 19,59,	Leber	12,96,	Nieren	8,92,	Muskeln	7,06.	

Die Durchschnittszahl, welche ich fand, ist gegenüber der von anderen Autoren angegebenen ein wenig höher. Das kommt daher, daß ich, wie schon erwähnt, an ganz normalen Tieren experimentiert habe, während andere Forscher die Tiere vorher hungern ließen.

Die Tiere wurden mit steigenden Dosen von Phosphor vergiftet; ich habe das Gift stets in Pillen gegeben und meine Untersuchungen in Serien eingeteilt.

Die 1. Serie bekam eine einmalige Dosis von 0,003,
„ 2. „ „ „ „ „ „ 0,006,
„ 3. „ „ „ „ „ „ 0,009,
„ 4. „ „ „ „ „ „ 0,012.

Ich muß bemerken, daß zwischen dem Gewicht des Tieres und der Dosis des Giftes nur geringe Beziehungen bestehen.

In einer letzten Serie habe ich die Wirkung des Phosphors auf die Tiere studiert, wenn er in sehr starken Dosen gegeben wird, so daß die Tiere vor Ablauf von 12 Stunden sterben. Die Organe der vergifteten Tiere wurden sowohl chemischen als auch anatomischen Untersuchungen unterworfen, um beide Resultate miteinander vergleichen zu können.

Um das Fett mikroskopisch zu untersuchen, habe ich stets die Sudanfärbung angewandt.

1. Untersuchungsreihe.

In dieser habe ich versucht, den Einfluß des Phosphors auf die Gewebe zu untersuchen, ich wandte ihn in refracta dosi an und nahm dazu Kaninchen von verschiedenem Alter und Ernährungszustande.

Die Tiere wurden nach 24 Stunden getötet, während dieser Frist konnte ich kein Krankheitszeichen bemerken, das man der akuten Vergiftung hätte zuschreiben dürfen.

Die Sektionen ergaben ungleiche Resultate, einige Male war die Magendarmschleimhaut deutlich hyperämisch, andere Male blaßrot wie in normalen Fällen. Dieselbe Ungleichheit ergab der Befund am Herzen, an Leber und Nieren. Die willkürlichen Muskeln zeigten dagegen niemals auch nur die geringsten Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Die Niere zeigte ein normales mikroskopisches Bild. Die Gefäße waren stark mit Blut gefüllt. Epithelzellen der Rinde und der auf- und absteigenden Schleifenschenkel in körniger Degeneration, Kerne in Karyolysis. Im Mark sind die Epithelien besser erhalten. In der Leber ist eine trübe Schwellung der Epithelien stark ausgesprochen, die Kerne zeigen zum Teil eine leichte Karyolysis. Kupffersche Zellen und die übrigen Gefäßendothelien wohl erhalten. Muskeln mit vollkommen erhaltener Struktur, höchstens sind die Blutgefäße etwas gefüllt. Herz mit erhaltener Struktur und ebenfalls leichter Füllung der Blutgefäße.

2. Kaninchen. Die Niere zeigt eine starke Degeneration der Epithelien in den gewundenen Kanälchen, sowie in den Schleifenschenkeln

Blutgefäße gefüllt, besonders stark die Glomeruli. Leberzellen in körnigem Zerfall, oft ist nur noch die Membran der Zelle zu erkennen. Kupffersche Zellen zum Teil verändert. Gefäße stark gefüllt, spärliche Leukocyteninfiltration. Herz mit körnigen Muskelfasern, undeutlicher Querstreifung. Gefäßendothelien gut erkennbar, Gefäße gefüllt. Muskeln normal.

3. Kaninchen. Befund wie beim 1.

Die mikroskopische Untersuchung des Fettes fiel beim 1. und 3. Kaninchen negativ aus, nur beim 2. fanden sich einige wenige Tröpfchen in Leberzellen; in Niere, Herz und Muskeln nichts davon.

Chemische Untersuchung des Fettgehaltes der Organe.

	Herz	Niere	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	22,70 %	10,70 %	14,20 %	8,45 %,
2. „	22,00 %	9,25 %	15,82 %	6,31 %,
3. „	20,85 %	10,92 %	14,94 %	7,44 %.

2. Untersuchungsreihe.

Hierin stelle ich die Experimente zusammen, die ich an Kaninchen, die mit 6 mg Phosphor vergiftet wurden, gemacht habe. Auch hier gab es verschiedene Resultate, indem der Organismus auf das eingeführte Gift in verschiedener Weise reagierte. Auch hier wurde das Mittel per os gegeben, die Tiere nach 24 Stunden getötet. Die Darmschleimhaut war bei allen drei Tieren, im Gegensatz zu der Hyperämie der Magenschleimhaut, normal. Leber und Niere ließen außer einer ganz geringen Hyperämie nichts Besonderes erkennen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Die Leber läßt ihre Läppchenzeichnung mit den radiären Reihen der Epithelbalken deutlich erkennen; die Zellen heben sich gut voneinander ab, ihr Protoplasma ist jedoch granuliert und hie und da mit Vacuolen durchsetzt. Die Kerne zeigen größtenteils eine deutliche Membran, aber kein Chromatin im Innern. Gefäßendothelien zum Teil erhalten, Gefäße gefüllt, spärliche Leukocyteninfiltration. In den Nieren ist die Gefäßfüllung sehr augenfällig. Epithelien der Harnkanälchen granuliert, zum Teil abgestoßen, die Kerne dann in starker Karyolysis. Am Herzen ist die Längs- und Querstreifung der Muskulatur wohl erkennbar, Protoplasma granuliert, Kerne nicht degeneriert. Muskeln normal.

2. Kaninchen. Leber mit körniger Degeneration der Zellen und Karyolysis. Nierenepithelien wie im vorigen Falle abgestoßen und granuliert, im Mark sind die Kerne stark gefärbt, das Protoplasma homogen und ungefärbt. Gefäße wie im vorigen Falle. Herz mit kaum erkennbarer Querstreifung, etwas besser ist die Längsfaserung zu sehen, Protoplasma granuliert; Kerne wohl erhalten. Gefäße stark gefüllt. Muskeln mit normaler Querstreifung, aber trotzdem ist ein gewisser Grad körniger Degeneration wahrzunehmen.

3. Kaninchen zeigt dieselben Veränderungen wie die beiden vorhergehenden.

Die mikroskopische Untersuchung ließ bei allen drei Tieren in der Leber Fett in Tröpfchen erkennen, besonders reichlich an den Stellen, wo Coccidien lagen. Nicht eine Spur von Fett zeigten Nieren, Herz und Muskeln.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Niere	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	21,60 %	12,36 %	14,33 %	5,62 %,
2. „	23,50 %	11,60 %	15,79 %	5,40 %,
3. „	19,20 %	15,51 %	12,17 %	7,67 %.

3. Untersuchungsreihe.

Hier erhielten die Kaninchen 9 mg Phosphor per os, wurden ebenfalls nach 24 Stunden getötet. Die makroskopische Untersuchung ergab gleiche Resultatc an den verschiedenen Organen beider Tiere, die man dahin zusammenfassen kann, daß man überall eine starke Hyperämie fand. Manchmal war die Schnittfläche der Leber stark gelb gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Die Herzmuskelfasern sind mit Vacuolen durchsetzt, granuliert, ihre Kerne zum Teil erhalten, zum Teil in Karyolysis. Nieren: Epithelien abgestoßen, granuliert, auch an den Stellen, wo sie noch fest auf der Basalmembran aufsitzen. Im Mark sind die Veränderungen weniger stark. Gefäße gefüllt, Glomeruli erweitert. Endothelien der Gefäße zum Teil desquamiert. Leber: körniger Zerfall der Zellen mit Karyolysis. Gallengangsepithelien vollständig erhalten. Muskeln: Querstreifung undeutlich, Protoplasma mit Vacuolen und granuliert.

2. Kaninchen zeigt dieselben Veränderungen wie das 1. Die mikroskopische Untersuchung ergab beim 1. Tier Fett in geringer Menge in der Leber, wenige Tröpfchen in Niere und Herz, dagegen in den Muskeln keine Spuren; beim 2. Tier Fetttropfen in Leber, Niere, Herz, keine Spur Fett in den Muskeln.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Nieren	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	21,18 %	12,41 %	21,33 %	6,25 %,
2. „	23,50 %	11,60 %	15,79 %	5,40 %.

4. Untersuchungsreihe.

Die Tiere erhielten 12 mg Phosphor, nach 24 Stunden wurden sie getötet. Bei der Sektion hatte ich denselben Befund wie bei den Tieren der vorhergehenden Reihen. Makroskopisch ließ sich in den willkürlichen Muskeln keine Veränderung feststellen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Leber mit erhaltener Struktur, die Leberzellen sind aber in starkem, körnigem Zerfall, die Kerne färben sich nicht mehr, man

kann nur noch ihre Membran erkennen. Die Gefäßendothelien und Kupfferschen Zellen sind nicht stark verändert. Geringe Leukocyteninfiltration. Gallengangsepithelien erhalten. In der Niere sind die Veränderungen besonders schwer in der Rinde, wo die granulierten abgestoßenen Epithelien das Lumen der Tubuli contorti und der aufsteigenden Schleifenschenkel füllen. Gefäße stark mit Blut gefüllt. Muskeln mit nicht mehr überall deutlicher Querstreifung, Vacuolen durchsetzen die Fasern in der Querrichtung, die Kerne sind noch sichtbar. Herz: Querstreifung undeutlich, Protoplasma körnig und mit Vacuolen durchsetzt, Gefäße stark gefüllt.

2. Kaninchen mit ähnlichen Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung des Fettes: Geringe Mengen in Leber, Niere, Herz; keine Spur in den willkürlichen Muskeln; beim 2. Kaninchen sind die Fetttropfen in Leber, Niere, Herz besonders deutlich, immer wieder fehlen sie vollständig in der Körpermuskulatur.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Nieren	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	16,46 %	12,90 %	18,30 %	6,18 %,
2. „	24,50 %	18,40 %	19,06 %	5,69 %.

5. Untersuchungsreihe.

Es sollte versucht werden, die Einwirkung sehr hoher Phosphorgaben auf die Gewebe festzustellen. Das 1. Kaninchen erhielt 15 mg, das 2. 40 mg und das 3. 17 mg. Das 1. starb nach 12 Stunden, das 2. und 3. nach 8 Stunden. Bei der Sektion des 1. fand ich außer den gewöhnlichen Veränderungen, einer Magen- und Darmschleimhaut-Hyperämie, eine starke Gelbfärbung der Leber und Niere. Herz und Muskeln ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen. Beim 2. und 3. Kaninchen fand ich nur eine Hyperämie an verschiedenen Organen, ohne charakteristische Zeichen einer fettigen Degeneration zu sehen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Leber mit vacuolendurchsetztem Protoplasma, aber ohne starke Körnung der Zellen, starke Karyolysis. Kupffersche Zellen stark degeneriert. Gallengangsepithelien erhalten, wenige Leukocyten vorhanden. Rindenschicht der Nieren, wie gewöhnlich, stärker verändert wie die Markschicht, sie zeigt die gewöhnliche trübe Schwellung und Abstoßung der Epithelien. Muskulatur stark vacuolisiert und mit granuliertem Protoplasma. Herz verhält sich wie die Körpermuskulatur. Seine Gefäße sind, wie gewöhnlich, stark gefüllt.

2. und 3. Kaninchen zeigten dieselben Veränderungen ohne irgendwelche Besonderheiten.

Mikroskopische Untersuchung des Fettes: Beim 1. Kaninchen kann man eine große Menge Fett in Niere, Leber, Herz erkennen, in der Muskulatur dagegen keine Spur davon.

2. Kaninchen. Leber und Herz mit geringem Fettgehalt, Fehlen des Fettes in Niere und Muskeln.

3. Kaninchen. Geringe Mengen von Fetttröpfchen in der Leber zu sehen, in den übrigen Organen fehlt das Fett.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Niere	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	30,20 %	18,96 %	20,21 %	8,75 %,
2. „	—	9,81 %	20,65 %	10,89 %,
3. „	5,90 %	11,87 %	13,37 %	4,54 %.

Wenn wir kurz die Resultate der verschieden starken Phosphorvergiftungen zusammenfassen, so könnten wir sagen, daß mit kleinen Phosphordosen stets schwere anatomische Störungen von Leber und Niere einhergehen, Herz und Muskeln aber eine Einwirkung des Giftes nicht erkennen lassen. Die Veränderungen betreffen anfangs hauptsächlich das Protoplasma, wenngleich auch am Kern der Zelle schon Veränderungen sichtbar sind. Zu diesen Veränderungen gesellen sich schwere Störungen im Blutkreislauf. Die Gefäße sind erweitert, gerade als wenn die Muskeln derselben sich nicht mehr kontrahieren könnten. Mir scheint eine Beziehung zwischen den Veränderungen der Zellen und denen der Gefäße in dem Sinne wahrscheinlich zu sein, daß infolge der Gefäßstörungen die normale Funktion der Zelle leidet, weil ihr Stoffwechselgleichgewicht gestört ist. Mit kleinen Phosphormengen ist nach 24 Stunden selten eine fettige Degeneration der Gewebe zu bemerken, höchstens an der Leber, wo man dann geringe Mengen Fetttröpfchen finden kann. Nach mittelstarken Phosphordosen sieht man dasselbe wie nach kleinen Mengen, aber auch Herz und Körpermuskeln sind dann verändert, neben der fettigen Degeneration der Leber besteht manchmal auch eine solche an Niere und Herz. Bei höchsten Phosphormengen findet man histologisch fettige Degeneration nur an Leber, Niere und Herz, aber nicht an den Körpermuskeln, mögen diese auch noch so stark verändert sein. Auch auf chemischem Wege habe ich nur bei 2 Tieren in den Muskeln eine bedeutende Fettzunahme feststellen können, aber auch hierbei handelte es sich nicht um fettige Degeneration, sondern um hochgradige Fettdurchsetzung der Muskeln, da die Tiere, seit 2 Monaten im Käfig gehalten, im ganzen sehr fett geworden waren. Wenn die Tiere nach den starken Dosen vor Ablauf von 12 Stunden starben, konnten starke Gewebsveränderungen gefunden werden, aber keine Spur Fett, weder auf histologischem, noch auf chemischem Wege. Diese Wirkung des Phosphors wird erklärlich, sobald man annimmt, daß die Einwirkung des Phosphors auf die Gewebe in zweierlei Weise vor sich gehen und daß die eine Art von der andern unabhängig bestehen kann. Einmal kommt es zur nekrotischen, das andere Mal zur steatogenen Wirkung. Man hätte meinen sollen, daß man, wenn das veränderte Protoplasma imstande wäre, sich in Fett umzuwandeln, in allen Fällen von Phosphorvergiftung bei Gaben, die Gewebsveränderungen zu erzeugen vermögen, Fett in diesen Geweben hätte finden müssen. Dem ist aber trotz der hochgradigen Gewebsveränderungen nicht so. Wenn man auch manchmal

eine ganz geringe Fettinfiltration an einigen Geweben findet, von einer tiefgreifenden Fettinfiltration kann keine Rede sein. Das bezieht sich auch auf die Körpermuskeln. Schon Rosenfeld hat darauf aufmerksam gemacht, ich halte das für sehr wichtig, weil es zeigt, daß das Protoplasma schwer verändert werden kann, ohne daß es zu einer Fettumwandlung zu kommen braucht.

Ich habe auch in der Weise experimentiert, daß ich ein Organ allein durch Anämie schädigte. Bei einigen Kaninchen komprimierte ich die Arteria renalis und erzeugte auf diese Weise eine Nekrose der Epithelien und Endothelien. Die Kaninchen wurden nach verschieden langer Zeit getötet: nach 24, nach 48 Stunden und nach 4 Tagen. Ich fand stets starke Nekrosen an den Epithelien, aber mit der Sudanfärbung niemals eine Spur Fett. Auch die hier beigegebene chemische Untersuchung gestattet nicht den Schluß, daß in der nekrotischen Niere eine größere Menge Fett als in der gesunden vorhanden gewesen wäre.

	1. Kaninchen	2. Kaninchen	3. Kaninchen
Nekrotische Niere	14,82 %	14,51 %	11,56 %,
gesunde „	15,37 %	15,08 %	15,02 %.

Trotzdem also das Zellprotoplasma stark verändert ist, bildet es sich nicht in Fett um, auch nicht unter den für eine solche Umbildung günstigsten Bedingungen. Wenn man nun die zweierlei Wirkungsweisen des Phosphors in Betracht zieht, so kann man mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß die eine, die nekrotisierende, abhängig ist von dem spezifischen Einfluß des Giftes auf das Gefäßnervensystem, während die andere, die steatogene Wirkung, mit der Tätigkeit in Beziehung steht, die der Phosphor auf die fettaufspeichernden Gewebe ausübt, das Endergebnis dieser Tätigkeit ist, daß er die mehr oder minder reichlichen Fettmengen, welche die Gewebe infiltriert haben, in Freiheit setzt.

Zum Schlusse sage ich auch an dieser Stelle den Herren Professoren Salkowski und Israel meinen lebhaften Dank für die wesentliche Hilfe, die sie mir bei meinen Versuchen zuteil werden ließen.

Literatur.

Arnold, Dieses Archiv Bd. 174.
Bauer, Zeitschrift für Biologie Bd. VII.
Carbone, Arch. italienne de Biologie XXVI. 1896.
Daddi, Sperimentale anno 52. 1898.
Fränkel, Dieses Archiv Bd. 67.
Habas, Zur Frage über das Verhalten der Kupfferschen Zellen. Inaug.-Diss. S.-Petersburg 1894.
Hansemann, Dieses Archiv Bd. 148, S. 395.
Hefter, Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1891.
Kraus, Über die Bildung von Fett in tierischen Organismen bei Phosphorvergiftung. Verhandlgn. der Deutsch. Pathol. Gesellschaft. 1901.

Leo, Zeitschrift f. physiolog. Chem. Bd. 469, 490.
Lebedeff, Pflügers Arch. für d. gesamte Physiologie Bd. XXXI. 1883.
Lusenna, Sperimentale IV. 1903.
Perls, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1877.
Pettenkofer und Voit, Zeitschrift f. Biologie, IX.
Ribbert, Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1893.
Rosenfeld, Berliner klinische Wochenschr. 1904 (22—23).
Stolnikow, Du Bois-Reymonds Archiv für Anatomie und Physiologie. Suppl.-Bd. 1887.
Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels. Hermann, Handbuch der Physiologie, VI. 1881.
Ziegler und Obolensky, Zieglers Beiträge, II. 1888.

XVIII.

Ein Enterokystom des Mesenteriums und Netzes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Beitrag zur Kenntnis der cystischen Abdominaltumoren.

Von

Gertrud Roegner,

cand. med.

(Hierzu Taf. XIV.)

Die Lehre von den cystischen Mesenterialgeschwülsten gehört in der allgemeinen und speziellen Geschwulstlehre zu den am wenigsten erforschten Gebieten. Die Ursache liegt wohl hauptsächlich an dem überaus seltenen Vorkommen dieser Tumoren, dann aber auch in der sehr schwierigen Deutung der histologischen Befunde. Ebenso schwierig kann sich die Entscheidung der Frage gestalten, ob es sich bei der Entwicklung dünnwandiger Cysten im Mesenterium um primäre oder secundäre Vorgänge handelt, besonders wenn derartige Cysten durch Operation mit folgender Heilung gewonnen wurden, ein jeden Zweifel beseitigender Sektionsbericht also fehlt. Beschäftigen wir uns zunächst mit der Frage der primären Geschwülste, so kommt als Matrix in erster Reihe in Betracht das System der Lymphgefäße. Georg Wegner hat

seinerzeit beschrieben, wie durch allmähliche Erweiterung und Vermehrung von Lymphgefäßen diejenige Form der Neubildung entstehen kann, die er als „Lymphangioma cysticum“ bezeichnet hat. Von ihm an Tieren durch fortgesetzten starken Luftdruck künstlich erzeugt, finden sich in der Literatur bis in die neueste Zeit doch auch immer wieder Fälle beschrieben, bei denen auf natürlichem Wege Cysten in abdomine entstanden waren, von mikroskopisch kleinen bis zu beträchtlich großen Hohlräumen, deren Inhalt Lymphe, deren Wandauskleidung Endothel ist. Dagegen ist die Frage, ob und inwieweit das Bindegewebe sich am Prozesse der Lymphangiomwucherung beteiligt, eine zurzeit noch viel umstrittene.

Typische Lymphangiome wurden in neuester Zeit von Penkert in so ausführlicher und klarer Form beschrieben, daß es für das Verständnis meiner weiteren Ausführungen vielleicht vorteilhaft ist, hier zunächst die von Penkert beschriebenen Eigenschaften eines Lymphangioms (Fall 1) in knappester Form noch einmal als typisch hervorzuheben: Der Inhalt der Cysten und Lymphräume ist durchweg dünnflüssig, teils wasserklar, teils, da es sich um Kombination des Lymphangioms mit Hämangiom handelt, mit Blut gemischt, teils rein blutig. Das Aussehen des Inhalts unter dem Mikroskope ist durchweg homogen, an einzelnen Stellen von der Wand abgehoben, erscheint er als homogene Vacuole. Vielfach, zum Teil massenhaft, schwimmen in dem homogenen Inhalt weiße und rote Blutkörperchen. Die Wandauskleidung besteht entweder aus typischem, durchaus unverändertem Endothel, oder sie fehlt ganz und die Cyste ist unmittelbar von Binde- oder Fettgewebe umschlossen, nirgends aber, in keinem der von ihm beobachteten und sonst noch erwähnten Fälle ist eine Endothelwucherung im Sinne epithelialer Umwandlung zu beobachten. Das umgebende Binde- und Fettgewebe zeigt einen großen Kernreichtum, d. h. es ist in Mitwucherung begriffen, außerdem enthält es in den vorgerückteren Teilen der Geschwulst glatte Muskulatur.

Nun kommen aber ganz seltene Cystengeschwülste im Mesenterium und Netz vor, die sich von diesem Typus der Lymphangiome weniger durch ihr äußeres Aussehen, als durch den Cysten-

inhalt und vor allem durch die mikroskopischen Bilder unterscheiden und daher als Gruppe für sich betrachtet werden müssen.

Ein Fall dieser Art ist kürzlich dem Greifswalder Pathologischen Institut zur Untersuchung eingesandt worden. Der Bauchtumor wurde am 31. März 1905 im Johanniterkrankenhause in Polzin von dem Leiter der Anstalt, Herrn Sanitätsrat Dr. Schmidt, exstirpiert. Das Begleitschreiben des Herrn Dr. Stübinger lautete wörtlich:

„Das anbei übersandte Präparat stammt von einer 69jährigen Frau. Dieselbe hatte angeblich seit einem Jahre eine Geschwulst im Leibe bemerkt, welche erst in letzter Zeit schneller gewachsen sein sollte. Das angeblich langsame Wachstum, die geringen Allgemeinerscheinungen, der sonstige Befund sprach für ein Ovarialkystom. Die Laparotomie ergab eine Cyste, die dem Mesenterium aufsaß, Colloid enthielt. Die Cystenwand war nach oben vom entarteten, geschwulstigen Netz bedeckt. Ein Stück Netz ist excidiert worden und zur histologischen Bestimmung vielleicht von Wichtigkeit."

Die von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Grawitz sofort vorgenommene Untersuchung des frischen Präparates ergab den folgenden Befund, den nachträglich für meine Arbeit niederzuschreiben Herr Prof. Grawitz die Güte hatte:

„„Von den größeren Blasen, durch deren dünne fibröse Wand, ähnlich wie beim multiloculären Ovarialkystom, glasiger Inhalt durchschimmert, wird eine eröffnet. Der Inhalt ist so zäh, daß nur ein Teil herausquillt, der nach seiner bläulich weißen Farbe, seinem meist transparenten Aussehen und nach seiner Konsistenz mit Stärkekleister verglichen werden kann. Vielfach ziehen sich opak weiße Streifen durch die homogenen Massen hindurch. Mikroskopisch ist die Substanz großenteils homogen, enthält aber wellige Fäden, die aus feinsten albuminösen Körnchen zusammengesetzt sind, hier und da Haufen von Zell- oder Kernbröckeln, ohne charakteristische Formen. Von der Innenfläche der Wand werden an mehreren Stellen zusammenhängende äußerst zarte Häutchen abgeschabt; diese zeigen sehr schöne, regelmäßig polygonale, saftreiche platte Zellen, die im frischen Zustande an das Epithel der Froschhornhaut erinnern. An einzelnen Schnitten durch das von kleinsten Cystchen durchsetzte Fettgewebe des Netzes läßt sich eine epitheliale Umkleidung der homogenen Schleim- oder Gallertklümpchen nicht nachweisen, diese scheinen vielmehr die Gewebsmaschen in Form sehr verschieden großer Einlagerungen zu durchsetzen.

Eine definitive Diagnose konnte aus diesen Bildern nicht gestellt werden. Das einzige, was zweifellos erschien, war

das, daß der zähe Inhalt als das Sekretionsprodukt schleimbildender Zellen resp. als Produkt einer schleimigen Degeneration anzusehen war. Kurz vorher war hier ein Fall von cystischer Ausweitung im blinden Ende eines proximal verschlossenen Wurmfortsatzes zur Beobachtung gekommen; der blasig erweiterte Abschnitt enthielt zähen Schleim, der mit dem hier vorliegenden vollkommene Übereinstimmung zeigte, und da im Netz so viele kleine Schleimklümpchen, von äußerst zarten Häuten überzogen, vorlagen, wurde an die Möglichkeit gedacht, daß etwa wie in dem von Eugen Fränkel mitgeteilten Falle der Inhalt eines zerplatzten Wurmfortsatzes in die Bauchhöhle entleert und am Netze angeklebt und umwuchert sein könnte.

Um zur Klarheit zu kommen, wurde bei Herrn Sanitätsrat Schmidt in Polzin angefragt und beim Einlegen der Präparate in Formalin die Aufgabe gestellt, innerhalb der größeren und kleineren Cystchen nach dem secernierenden Epithel zu suchen.""

Auf unsere Anfrage in Polzin ging uns alsbald in dankenswertester Weise über Anamnese, Krankheitsverlauf und Operation der folgende Bericht zu:

„Witwe D., 69 Jahre alt, hat 10mal geboren, 8 Kinder leben und sind gesund. Alle Geburten und Wochenbetten normal verlaufen. Außer Gelenkrheumatismus, der ohne Residuen und ohne Herzaffektion ablief, hat Pat. keinerlei Krankheiten durchgemacht.

Vor etwa 2 Jahren merkte sie, daß der Leib stärker wurde. Dabei stellten sich auch zeitweise ziemlich heftige Schmerzen, besonders in der Kreuzgegend ein. Mit dem allmählichen Wachstum der Geschwulst traten auch häufiger Harndrang und Obstipation auf. Im übrigen war das Allgemeinbefinden nicht gestört, vor allem keine Kachexie vorhanden. Ende März kam sie zur Operation ins Krankenhaus, die am 31. März 1905 unter Chloroformnarkose vorgenommen wurde (Herr Sanitätsrat Dr. Schmidt).

Abdominalgeschwulst: colloidales Cystom vom Mesenterium des Dünndarms ausgehend mit etwa 6 cm breitem Stiel. Netz mit miliaren opalescierenden Knötchen besetzt, ebenso der Mesenterialstumpf. Ein Teil des Netzes wird zur histologischen Untersuchung excidiert. Die mehrkammerigen Cysten lassen sich nicht in toto entfernen, sondern platzen bei der Entwicklung, einige sind schon vorher geborsten, da Colloid frei in der Bauchhöhle schwimmt. Eine Verwachsung des Tumors mit dem Netz ist nicht vorhanden; die kleinen Knötchen (Cystchen), die Netz, Mesenterium und Stiel der großen Geschwulst bedecken, erstrecken

sich nicht auf den Dünndarm, der ein völlig normales Aussehen bietet. Von dem Mesenterium wird der Stiel der Cystengeschwulst nach Unterbindung der einzelnen Gefäße durch Scherenschlag getrennt, der Stumpf wird vernäht und versenkt. Die Bauchhöhle wird durch Peritonaealnaht, Faltennaht und besondere Hautnaht geschlossen, vor völligem Schluß läßt man 500 ccm physol. Kochsalzlösung von 40° C. Temperatur einlaufen. Airolpuderung der Nähte, Heftpflaster zum Abschluß, steriler Verband.

Die Heilung verlief ungestört bisher. Die Laparotomiewunde hat sich gut geschlossen. Der Zustand der Frau ist befriedigend."

Soweit der ärztliche Bericht vom 17. April 1905. Der in Formalin gehärtete große, dick wurstförmige, mehrkammerige Cystentumor hat eine Länge von 20 cm, Querdurchmesser 7 cm, Umfang 17,5 cm und ist prall gefüllt mit einer dick gallertigen, teils glasig durchscheinenden, teils getrübten Masse. An dieser großen Cyste hängen zahlreiche kleine, runde, von Walnuß- bis Stecknadelkopfgröße, alle mit dem gleichen Inhalt erfüllt. Ebenso ist das mitgesandte Stückchen Netz übersät von kleinen Cystchen und in toto verdickt.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an zehn verschiedenen Blöcken von den verschiedensten, räumlich weit getrennten Cysten, teils vom Mesenterium, teils vom Netz stammend, vorgenommen. Die Härtung erfolgte in Formalin, Einbettung in Paraffin, Färbung mit Hämateïn-Eosin und — zum weitaus größten Teile — nach van Gieson mit Hämateïn-Vorfärbung. Mehrere mikrochemische Proben auf spezifische Schleimfärbung (Sublimatbehandlung, Thionin) ergaben negative Resultate. In den sämtlichen anderen Präparaten zeigt der Inhalt der zum Teil mikroskopisch kleinen Cysten eine blauviolette Hämateïnfärbung, ist aber nirgends homogen, sondern durchweg zu welligen Linien, oft bis zur Kreisform, oder zu netzartiger Struktur angeordnet. Der Zusammenhang mit der Cystenwand ist überall ein sehr loser, nur an wenigen Stellen auf längere Strecke ununterbrochen, meistens nur aus mehr oder weniger starken Schleimfäden bestehend, häufig völlig unterbrochen.

Innerhalb dieser Masse finden sich zahlreiche Zellelemente, vereinzelte Spindelzellen, meistens große polygonale Zellen, zum Teil mit noch wohlerhaltenem Kern und Kernkörperchen. An anderen Stellen erscheint der Kern degeneriert, die Zelle selbst als eine matt tingierte Protoplasmamasse. Noch wieder an anderen Stellen liegen ganze Zellkomplexe im Cysteninhalt, teils reihenförmig angeordnet, teils in ungeordneter Masse, und gerade diese letzteren zeigen die sonderbarsten Zellveränderungen: Das ganze Gebilde erscheint gequollen, blasig, der Kern sowohl wie das Protoplasma, das eine überaus deutliche Schaumstruktur zeigt; stellenweise fehlt in diesen großen Zellen der Kern auch ganz und das Protoplasma scheint in völliger Auflösung begriffen zu sein.

Die einzelnen Cystchen und Cysten sind ursprünglich offenbar ringsum geschlossen, wenigstens kann man schon unter der Lupe beobachten, wie sie, in den verschiedensten Ebenen getroffen, doch einen

ringsum durch Bindegewebe geschlossenen Hohlraum bilden. Bei dem allmählichen Wachsen aber werden die einzelnen Septa vielfach immer dünner und reißen schließlich ein, so daß eine Kommunikation und schließliches Zusammenfließen mehrerer Cystchen stattfindet. Wir haben uns also die größeren Cysten entstanden zu denken einmal durch die fortgesetzte Sekretion der ursprünglichen, dann aber aus der Verschmelzung mehrerer Cystchen.

Die Cystenwandung ist teils rein bindegewebiger Natur, teils zeigt sie einen äußerst polymorphen Zellbelag. Von ganz platten, endothelähnlichen Zellen sind alle Formen vertreten bis zum hohen Zylinderepithel mit radiär gestellten Kernen. Was aber noch viel überraschender ist: ich fand an zahlreichen Stellen mitten im hohen Zylinderepithel typische Becherzellen, ja ganze Reihen von Zylinderzellen erscheinen in Becherzellen umgewandelt und in starker Sekretion begriffen. (Fig. 1 u. 2 Taf. XIV.) Auch die nicht typischen Becherzellen, Formen, die den Eindruck etwas gequollener Zylinderzellen machen, gehen vielfach ohne scharfe Zellgrenze in den Cysteninhalt über (Fig. 4, Taf. XIV), waren also ebenfalls in Sekretion begriffen. Sehr schön ausgeprägt sind an vielen Stellen die von den secernierenden Zellen ausgehenden Strömungslinien. die dort, wo es zur Ab- und Auflösung ganzer Zellverbände kommt, vielfach eine netzartige Struktur annehmen, so daß man die Zellkonturen noch sehen kann, ohne daß von Protoplasma und Kern noch etwas vorhanden wäre. Lösen sich nun zum Teil schon ganze Reihen von Zylinderzellen ab, um als zusammenhängende Masse in das Lumen der Cyste zu fallen (Fig. 4, Taf. XIV), so ist das noch weit anschaulicher der Fall bei den Becherzellen. Wir finden hier eine solche Hypersekretion, eine so wilde Wucherung der einander drängenden und oft in mehrfacher Lage übereinander befindlichen, teils geschlossenen, teils weit offenen Becherzellen, daß es den Anschein hat, als gingen sie, selbständigen Wesen gleich, die jede Herrschaft über sich verloren haben, in wilder Unordnung der völligen Auflösung entgegen. (Fig. 1, Taf. XIV.) Und zwar ist diese enorme Zellwucherung am stärksten ausgeprägt in den ganz kleinen Cystchen, während der Epithelbelag der größeren ein viel ruhigeres Aussehen bietet oder, wie sehr häufig, in Form so platter dünner Zellenhäutchen den Cystenraum auskleidet, daß es vielfach den Anschein hat, als ob er in den Profilbildern der großen Cystenquerschnitte gänzlich fehlte. Inwieweit bei den mehr kubisch und flach erscheinenden Epithelzellen Schiefschnitte in Betracht kommen, ist oft schwer zu entscheiden. Jedenfalls finden sich auch merkwürdig flache Becherformen, so daß wir hier Schiefschnitte mit ziemlicher Sicherheit annehmen können. Höchst interessant ist die an manchen Präparaten (Fig. 2 u. 3, Taf. XIV) zu machende Beobachtung, wie die Epithelien ihre Zellform entsprechend den Konturen der Cystenwand verändern: Da, wo diese in einem nach dem Lumen zu konkaven Bogen verläuft, finden wir die schönsten und höchsten Zylinder- und Becherformen; wird die Linie gestreckter, so

nehmen die Zellen einen mehr kubischen Typus an, um sich ganz abzuflachen, wo es über konvexe Vorsprünge geht. Der Zellbelag wird hier oft ganz endothelartig oder verschwindet scheinbar an vielen Stellen ganz. Dieser Befund stimmt mit dem oben erwähnten überein, daß der hohe Epithelbelag am schönsten in den kleinen Cystchen zu sehen ist, während er anscheinend in den großen oft ganz fehlt: In beiden Fällen findet eine Abplattung und allmähliches Schwinden des Epithelbelags statt an den Stellen zunehmender und größter Spannung, ein Befund, der für die Deutung des Ganzen von prinzipieller Bedeutung ist. (Fig. 2 u. 3, Taf. XIV.)

In dem die Cysten umschließenden Gewebe fallen drei Dinge sofort in die Augen: Das stellenweise reichlich eingelagerte Fettgewebe, die pralle Füllung aller Blutgefäße, auch der kleinsten Kapillaren, und die eigentümlich zerklüftete, wie oedematöse Beschaffenheit des ganzen Bindegewebes. In den Wandungen der Cysten fanden wir bei genauerer Untersuchung mehrfach glatte Muskelfasern, am schönsten ausgeprägt in der Wand des großen Tumors (Block V), wo sämtliche glatte Muskelfasern im Querschnitt getroffen sind mit deutlichem, hier natürlich rund erscheinendem Kerne.

Zwischen die Bindegewebszüge eingelagert fanden sich zahlreiche einzelne Nester großer, polygonaler Zellen, oft nur zu 2 bis 3 aneinander gelagert, mehrfach aber auch hier schon deutliche Becherform und Secretion zeigend, an anderen Stellen zu ganzen Zellreihen angeordnet nach Art von Drüsenschläuchen oder in Bildern, wie sie im Querschnitt getroffene Drüsengänge aufweisen. Dazwischen fanden sich wieder ganze Spalten oder runde Cystchen völlig auskleidet mit regelmäßigem Zylinderepithel, allemal aber mehr oder weniger mit Spuren von Secretion und dem gleichen Inhalt wie in den typischen Cysten. Daß ein Teil dieser zahlreichen, im Bindegewebe klaffenden Spalten mit oedematösem Gepräge Lymphspalten sind, ist wohl sicher, denn sie finden sich ja allenthalben auch im normalen Gewebe, nicht aber können wir sie durchweg als solche anerkennen, besonders nicht diejenigen kleineren und oft schon beträchtlich großen Spalten, deren Wand einen typischen Epithelbelag mit allen vorher geschilderten Eigenschaften hat, einen Epithelbelag, der in allen tieferen schmalen Buchten so typisch wird, daß man echte Drüsen zu sehen glaubt (Fig. 3); auch können wir nicht als Lymphspalten diejenigen Stellen anerkennen, wo ganz vereinzelte secernierende Zellen sich finden, deren jede sofort einen kleinen Hohlraum, mit secernierter Flüssigkeit erfüllt, schafft und somit wohl wesentlich zu dem oedematösen Aussehen des Ganzen beiträgt. Sehr charakteristisch in dieser Beziehung ist wiederum die Wand der großen Cyste, die bereits wegen ihres Muskulaturgehaltes erwähnt wurde: Hier findet sich innerhalb des fibrösen Gewebes einmal eine nur mikroskopisch sichtbare Cyste, deren Zellen aber von allen, die wir sahen, die stärkste Verwirrung aufweisen (Fig. 1), und dicht daneben findet sich ein längerer Spaltraum, in dessen Inhalt sich massenhafte Bänder und

Züge von großen Zellen finden, die offenbar von einer ehemals secernierenden Wandbekleidung stammen, nun aber, losgelöst, in ihrem eigenen Produkt dem Untergange entgegengehen. Vielfach finden sich auch kleine Einstülpungen des Bindegewebes in das Lumen der Cyste, oft nur als ganz dünne Septa, und da wo, diese mit regelmäßigem Epithel bekleidet sind, erhalten wir das Bild typischer Papillen. In manchen Präparaten enthält die Wand eine vollkommen papilläre Struktur, so daß eine vollendete Ähnlichkeit mit Ovarialcystomen vorliegt. Solche von Zylinderepithel überzogenen zarten Papillen, wie Fig. 4 nur eine einzige zeigt, liegen in andern Cysten in großer Zahl nebeneinander.

Im übrigen trifft man im Gewebe stellenweise eine mäßige, kleinzellige Infiltration, die nur, soweit wir bisher finden konnten, an zwei Stellen zu einer herdweisen Anhäufung geführt hat, ähnlich den Noduli lymphatici, aber ohne deutlich wahrnehmbares Keimzentrum.

Epikrise und Diagnose.

Wenden wir uns nun der Frage nach Art und Entstehung dieses cystischen Tumors zu: der bei dem ersten Anblick auftauchende Gedanke an ein multiples Lymphangiom trat, je weiter unsere Untersuchung vorrückte, immer mehr zurück. Eine kurze Gegenüberstellung der eingangs erwähnten prägnantesten Eigenschaften eines typischen Lymphangioms (I) einerseits und unseres Tumors (II) andererseits wird es als berechtigt erscheinen lassen, die Gruppe der Lymphangiome für unsern Fall differentialdiagnostisch auszuschließen.

I.	II.
1. Inhalt überall dünnflüssig.	1. Inhalt dick, gallertig, zäh.
2. Inhalt homogen in den gehärteten und gefärbten mikroskopischen Präparaten.	2. Inhalt nirgends homogen, sondern wellen- und netzförmig geordnet.
3. In der homogenen Masse viele Leukocyten, keine Zellmassen oder Zelldetritus.	3. Leukocyten sind nirgends zu finden, um so mehr epitheliale Zellen und Zellverbände, z. T. in deutlicher Auflösung begriffen.
4. Die Wandauskleidung besteht ausschließlich aus Endothelzellen oder fehlt ganz.	4. Als Wandauskleidung sind alle Zellformen von großen Becher- und Zylinderzellen bis zu ganz flachen, endothelartigen, zu finden.

5. Eine Secretion von seiten der Wandungszellen ist nirgends zu beobachten, Zellen und Inhalt sind getrennt.	5. Fast sämtliche Zellen sind in starker Secretion begriffen und gehen mit ihrem Inhalt zum großen Teil ohne scharfe Zellgrenze in den Inhalt der Cyste über. Das Hervorgehen des schleimigen Inhalts aus den Becherzellen ist in allen Stadien fixiert und so sicher zu beobachten wie in normaler Darmschleimhaut.
6. Das umgebende Binde- und Fettgewebe ist in Mitwucherung begriffen und zeigt an vielen Stellen eine zellige, die Bindegewebssepta begleitende Infiltration.	6. Eine Wucherung des umgebenden Gewebes ist nicht zu konstatieren. Eine ganz geringe, kleinzellige Infiltration findet sich nur an sehr vereinzelten Stellen.

Schwieriger gestaltet sich schon die Entscheidung der Frage, ob es sich hier vielleicht um Karzinom handelt. Die Anamnese ergab, daß die Patientin seit zwei Jahren Beschwerden hat. Die erste Entstehung des Tumors ist wahrscheinlich noch um einen weiteren Zeitraum zurück zu verlegen, denn die Beschwerden der Frau, Harndrang, Obstipation und Kreuzschmerzen, lassen sich alle auf mechanischen Druck von seiten des immer größer werdenden Tumors zurückzuführen, während das Allgemeinbefinden ein ungestörtes war. Ferner sind bei der Laparotomie an anderen Bauchorganen keine krankhaften Veränderungen, keine Metastasen wahrgenommen worden, trotzdem sogar schon Cysten geplatzt waren und ihr Inhalt frei in der Bauchhöhle lag.

Die Geschwulstbildung war durchweg cystischer Natur, nirgends eine destruktive Neigung zeigend und absolut auf Mesenterium und Netz beschränkt. Bei einem solchen Befunde würden wir eine maligne Neubildung mit Sicherheit ausschließen müssen, wenn es nicht bekannt wäre, daß es Gallertkrebse giebt, die ein außerordentlich protrahiertes Wachstum mit nur

geringen Allgemeinerscheinungen haben. In der Tat zeigen auch die mikroskopischen Bilder stellenweise eine überraschende Ähnlichkeit mit Gallertkrebs, besonders an den Stellen, wo das Bindegewebe durch die secernierte Flüssigkeit und die erweiterten Lymphspalten zerklüftet erscheint und einzelne große polygonale Zellen und Zellnester birgt. Außer diesen höchst verdächtig aussehenden Stellen finden sich aber zahlreiche andere, deren Bau so vollständig von dem aller bisher untersuchten Gallertkrebse verschieden ist, daß wir, zugleich in anbetracht des klinischen und makroskopischen Befundes Karzinom im strengen Sinne ausschließen zu dürfen glauben. Daß der Tumor nicht absolut gutartig ist, zeigt sein stetig, wenn auch sehr langsam fortschreitendes Wachstum; eine zerstörende Neigung im Sinne typischer Karzinome fehlt, dafür ist die Secretion eine um so größere, und sie ist offenbar laut Krankheitsbericht im letzten Jahre immer reichlicher geworden, so daß es sich fragt, ob nicht eine ausgesprochene Bösartigkeit die alsbaldige Folge gewesen wäre, hätte die Trägerin des Tumors sich nicht einer Operation unterzogen.

Müssen wir also Lymphangiom und Gallertkarzinom ausschließen, so weist uns die Anwesenheit der secernierenden Epithelien, vor allem der Becherzellen, auf den Darm hin und damit auf eine dritte Gruppe cystischer Abdominaltumoren, der Enterocystome. Die erste eingehende Beschreibung von Fällen dieser Art wurde durch Roth gegeben und veröffentlicht. Roth wies bei seinen Cysten teils noch einen Zusammenhang mit dem Darmlumen nach, teils war dieser schon aufgehoben, es fanden sich aber in der Cystenwand alle Schichten der Darmwand wieder. Der Inhalt ergab Mucinreaktion. Teilweise aber war der Charakter der Darmwand nicht mehr gewahrt, ja es fanden sich ganz glattwandige Cysten, deren Entstehung Roth selbst auf eine frühere Entwicklungsstufe zurückführt. In allen Cystenwandungen war Muskulatur nachweisbar, Roth läßt aber die Frage offen, ob es auch muskellose Wandungen giebt.

Da es zu weit führen würde, alle bisher beschriebenen Fälle von Enterocystom zu erwähnen, obwohl ihre Zahl eine durchaus beschränkte ist, so sei hier nur noch die Arbeit von

Runkel erwähnt, welcher 20 Fälle dieser Art, einschließlich der Rothschen zusammengestellt hat. In allen Fällen zeigt die Cystenwand mehr oder weniger deutliche Darmstruktur, eine von Nasse beschriebene wird ausdrücklich als muskellos bezeichnet in den vom Darme am meisten entfernten Teilen, der Inhalt der Cysten wird fast durchweg als dickflüssig, z. T. als zäher Schleim beschrieben. Ausnahmslos handelt es sich um jugendliche Personen, meistens Kinder, in zwei Fällen (Rimbach) waren die Trägerinnen der Tumoren 24 und 38 Jahre alt, was als besondere Merkwürdigkeit angesprochen wird. In eben diesen beiden Fällen war aber auch die Darmstruktur der Cystenwand am stärksten verändert, die Wand „bestand aus Bindegewebe, in das regellose Züge von Muskelfasern eingestreut lagen, die innere Auskleidung erinnerte noch an atrophierte Darmschleimhaut," „stellenweise war die Darmschleimhaut durch derbfaseriges Bindegewebe ersetzt". In beiden Fällen war die Cyste auch nicht mehr in so unmittelbarer Verbindung mit dem Darm, sondern saß an einem mehrere Zentimeter langen Stiel dem Dünndarm auf, eine Kommunikation von Darm und Cyste konnte nicht nachgewiesen werden. Diese beiden Fälle geben entschieden zu denken, die Schlußfolgerung möchte ich mir aber noch vorbehalten bis nach der Besprechung einer dritten einschlägigen Arbeit.

Es ist die Abhandlung von Nager „Beitrag zur Kenntnis seltener Abdominaltumoren", und da Citate daraus hier viel zu weit führen würden, kann ich nur auf die ganze Arbeit und die für die Beurteilung meines Falles wichtige Ähnlichkeit des Züricher Falles mit dem meinigen verweisen. Ich muß gestehen, daß diese Arbeit von Anfang bis Ende eine einzige große Überraschung für mich war. Denn es handelt sich bei dem darin beschriebenen Fall des Züricher Pathologischen Instituts offenbar um ein vollkommenes Analogon zu dem unsrigen. Anamnese und Krankheitsverlauf, makroskopisches wie mikroskopisches Aussehen entsprechen einander in hohem Maße, mit dem einzigen Unterschied, daß wir neben den Zylinderzellen auch Becherzellen fanden und an einzelnen Stellen glatte Muskulatur nachweisen konnten. Die Übereinstimmung

erstreckt sich aber nicht auf die Deutung der Tumoren, da Nager für den seinigen die Diagnose auf „Lymphangioendotheliom“ stellt und in ausführlicher Weise diese Auffassung zu begründen sucht.

Bei der großen Aufmerksamkeit, welche die junge Lehre von den Endotheliomen, insbesondere derjenigen der Lymphwege, allenthalben erregt, und in anbetracht der zahlreichen Irrtümer, die auf diesem Gebiete bereits nachgewiesen werden konnten, sei es mir gestattet, etwas näher auf die Nagersche Auffassung unserer gleichartigen Tumoren einzugehen.

Eine physiologisch-chemische Untersuchung des frischen Cysteninhalts ist bei uns leider unterblieben. Angeregt durch die Arbeit Nagers, machte ich nun aber den Versuch, auch bei dem bereits mit Formalin behandelten Präparate zu einem Resultat bezüglich der chemischen Beschaffenheit des Cysteninhalts zu kommen. Der Direktor des hiesigen physiologischen Instituts, Herr Professor Dr. Bleibtreu, hatte die große Liebenswürdigkeit, die Untersuchung auszuführen: Das Resultat war abermals genau dasselbe wie im Falle Nagers: Im Cysteninhalt konnte Mucin nicht nachgewiesen werden, wohl aber Eiweißkörper, wie sie ähnlich auch in der Lymphe vorkommen. Auch die mikrochemische Prüfung auf Mucin ergab ein negatives Resultat. Trotzdem sind wir weit entfernt, mit Nager zu sagen: Folglich ist der Inhalt eingedickte Lymphe!

Es müßte dann zunächst einwandfrei nachgewiesen werden, daß es sich hier um genau dieselben Eiweißverbindungen handelt wie in der Lymphe. Das konnte aber bisher nicht geschehen, es können nur Körper nachgewiesen werden, die sich „wie Pseudoglobulin“ verhalten und die Eigenschaften „eines Albumins“ zeigen, während andere wichtige Bestandteile der Lymphe, z. B. Fibrinogen, Euglobulin, nicht nachgewiesen werden konnten.

Wir können in unseren mikroskopischen Präparaten, wie ausführlich beschrieben wurde, Becherzellen in großer Zahl nachweisen. Da es im ganzen menschlichen Körper nur schleimsecernierende Becherzellen giebt, müssen wir annehmen, daß Schleim, wenn auch vielleicht nur in sehr kleinen Mengen, doch im Cysteninhalt vorhanden oder vorhanden

gewesen ist. Mucin ist die Verbindung eines Eiweißkörpers mit einem Kohlehydrat, es erscheint uns bei den unter so sonderbaren Verhältnissen lebenden Zellen durchaus möglich, ja wahrscheinlich, daß auch ihr Produkt von vornherein vom normalen Mucin etwas abweicht und sich um so eher durch einen sich unserer Kenntnis entziehenden chemischen Vorgang eine Abspaltung des Kohlehydrats gefallen lassen muß. Ein solcher Vorgang erscheint um so eher möglich, wenn wir die physiologisch-chemische Beschaffenheit des Cysteninhalts noch weiterhin — nicht untersuchen — sondern ruhig überlegend betrachten. Ausführlich ist beschrieben worden, wie nicht nur einzelne Zellen, sondern ganze Zellverbände sich loslösen, in das Cysteninnere fallen und dort einfach vergehen. Nun sind aber „Eiweißkörper die einzigen Stoffe, die ausnahmslos mit Sicherheit in jeder Zelle gefunden werden" (Verworn), durch die massenhafte Auflösung von Zellen muß also der Cysteninhalt an Eiweißgehalt gewinnen. Ferner aber scheinen auch alle Zellen, nicht nur die Becherzellen, in Secretion begriffen zu sein, wenigstens spricht Dr. Nager es gleich mir direkt aus, „daß sich das Zellprotoplasma vom Cysteninhalt nicht scharf trennen läßt". Was aber geht hier aus den Zellen in das Lumen der Cyste über? Protoplasma? Das würde abermals gleichbedeutend sein mit Eiweiß. Oder andere Körper, vielleicht Fermente, die das von den Becherzellen secernierte Mucin zerlegen?

Wir wissen ferner von anderen, besser erforschten pathologischen Erscheinungen im Körper, z. B. den Ovarialcystomen, daß ihr ursprünglich fast reiner Mucininhalt außerordentlich eiweißreich werden kann durch Transsudation aus dem umgebenden Gewebe infolge mechanischer oder entzündlicher Reizung; ebenso verhält es sich mit dem reichen Eiweißgehalt entzündeter Schleimbeutel.

Daß sich in den Cysten aber z. T. vielleicht auch echte Lymphe findet, halten wir durchaus nicht für unmöglich, ohne deshalb anzunehmen, daß die Geschwulst darum von den Endothelien der Lymphbahnen ausgegangen sein müsse. Ich erinnere hier an das, was bei der mikroskopischen Beschreibung über das oedematöse Aussehen des Bindegewebes und seinen

Grund gesagt wurde. Nehmen wir an, daß irgendwo im Bindegewebe des Mesenteriums fremdartige, bisher ruhende Zellen aus irgendeinem Anlaß ihre Tätigkeit, hier also Secretion, zu entwickeln anfangen, so müssen sie für ihr Secret erst Platz schaffen, denn die Natur hat ihnen keinen reserviert, d. h. mit andern Worten: ihr Secret wird in alle Lücken, in alle Spalten im Bindegewebe eindringen, diese überall erweitern, dehnen, Bindegewebsfasern auseinanderdrängen und, wo es auf bereits vorhandene Flüssigkeit trifft, sich mit dieser auf das innigste vermischen. Lymphspalten finden sich aber überall im Gewebe, so wird auch im Cysteninhalt ein Teil vielleicht echte Lymphe sein.

Wir möchten hier, bei der Erklärung des oedematösen Aussehens des Bindegewebes, sogar noch einen Schritt weiter gehen und es teilweise auch mit dem Endothel in Verbindung bringen, da, wo von deutlichem Endothel überhaupt die Rede sein kann. Die allgemeine Physiologie hat uns gelehrt, daß es keine lebende Zelle gibt, die nicht auf Reizung hin mit einer Steigerung der ihr eigentümlichen Funktion reagierte. Wir wissen ferner aus Heidenhains Untersuchungen, daß auch die Endothelzellen einer activ secernierenden Tätigkeit fähig sind. Nach unserer Auffassung ist durch die Anwesenheit fremder, tätiger Zellen mit so sehr starker Secretion, wie es unsere mikroskopischen Präparate zeigen, ein Reiz für die in der Nähe gelegenen Endothelien gegeben, stark genug, um auch sie zu einer gesteigerten Tätigkeit anzuregen. Damit ist aber wiederum eine Vermehrung von Lymphe, eine Vermehrung des Eiweißgehaltes der alle Gewebslücken füllenden Flüssigkeit gegeben. Wir können daher nicht mit Nager die Neubildung als eine Folge einer Lymphspaltenaffektion ansprechen, sondern betrachten vielmehr die von epithelialen Entodermzellen ausgehende Bildung als das Primäre und die, übrigens nicht sicher bewiesene Affektion der Endothelien als das Secundäre. Nirgends aber hat uns die Physiologie bisher berichtet, daß gereizte Zellen sich auch in morphologischer Beziehung so zu verändern vermöchten, wie Nager es hier und andere Beobachter es an andern Körperstellen den Endothelzellen zutrauen, daß nämlich Lymphgefäßendothelien durch Steigerung ihrer Funktion etwa

in typische, schleimabsondernde Zylinder- und — in unserem Falle — in Becherzellen verwandelt werden könnten.

Hiermit gelangen wir aus dem physiologisch-chemischen Gebiet auf das der Histologie und Entwicklungsgeschichte.

Bei der Frage, ob es sich um eine Lymphgefäßendothelwucherung handelt oder nicht, ist ein Punkt ganz besonders auffallend: die ausschließliche Beschränkung der Neubildungen auf Mesenterium und Netz. Die Lymphbahnen des Mesenteriums stehen aber in engster und unmittelbarer Verbindung mit den umgebenden Organen, namentlich dem Darm. Wir wissen aus der histologischen Anatomie, daß jede Darmzotte ihr axiales Chylusgefäß hat, daß dieses in direkter Verbindung steht mit den Saftlücken und Lymphspalten des umgebenden Bindegewebes und durch diese wieder mit den größeren Lymphbahnen. Ginge nun die Geschwulstbildung vom Endothel dieser Lymphstraßen aus, so wäre die Freilassung der Darmserosa usw. in der Tat eine äußerst merkwürdige Erscheinung, wie sie ja auch Nager ganz besonders aufgefallen ist. Ganz hinfällig erscheint uns dabei die Vermutung, „daß die Lymphbahnen in den Grenzgebieten von Mesenterium und Darmserosa vielleicht andere Verhältnisse böten", es müßten dann wenigstens auch Vermutungen darüber ausgesprochen werden, inwiefern die Verhältnisse der Lymphbahnen hier plötzlich andere sein sollten, oder die Ansicht, „daß die Geschwulst zeitlich noch nicht so weit vorgeschritten sein dürfte"! Geschwülste, die zwei bis zehn Jahre lang wuchern und dabei am Orte ihres Ursprungs eine so weitgehende Entwicklung aufweisen, wie es in unsern beiden Fällen zu beobachten ist, sollten in diesem langen Zeitraum noch nicht Zeit gefunden haben, auf den für sie von der Natur geschaffenen Straßen, die auch ihren Ursprung bilden, bis zur Darmserosa vorzudringen? Das erscheint uns ganz ausgeschlossen, und gerade dieses merkwürdige Haltmachen der Wucherung an den Grenzen ihres Entstehungsgebietes läßt eine primäre Neubildung von Endothelien der Lymphwege als mindestens sehr zweifelhaft erscheinen.

Nun aber zur Frage der Umwandlung der einzelnen Endothelzelle selbst. Eine ganze Reihe von Forschern traut ihr die Fähigkeit zu, aus einer Bindegewebszelle zu einer Zylinderzelle

zu werden, und man will Bilder dieser Art zweifellos gesehen haben. Wir haben nun in unserm Tumor zum ersten Male, soweit wir die Literatur der Mesenterialkystome kennen, neben den Zylinderzellen auch Becherzellen nachgewiesen. Gesteht man die Möglichkeit der Umwandlung von Bindegewebszelle in Zylinderzelle zu, so wird man vor der Becherzelle nicht gut Halt machen können, sondern sagen müssen: eine Bindegewebszelle kann auch schleimsecernierende Becherzelle werden. Auf grund aber aller bisherigen histologischen und embryologischen Forschung und bei der Dunkelheit, die noch immer das Gebiet der Cellularphysiologie umgibt, werden wir vielleicht gut tun, uns an Linnés Wort zu erinnern: Natura non facit saltus. Man erlaube mir eine kleine Exkursion in das Gebiet der Entwicklungsgeschichte.

Aus dem primären inneren Keimblatt entwickelt sich 1. das Darmdrüsenblatt oder secundäre innere Keimblatt, 2. die Chordaanlage, 3. die beiden mittleren Keimblätter, das Mesoderm. Von diesen letzteren, die auch als parietales und viscerales Mittelblatt oder als Hautfaserblatt und Darmfaserblatt bezeichnet werden, gehen alle Mesenchymkeime aus, welche die Grundlage für die ganze Gruppe der Bindesubstanzen bilden und, aus ihrem ursprünglichen epithelialen Verbande losgelöst, alsbald ein in sich selbständiges Füllgewebe darstellen, dessen Zellen nirgends mehr, weder morphologisch noch funktionell, an die epitheliale Abkunft erinnern.

So klar die Embryologie diese Verhältnisse gelegt hat, so sehr läßt sie uns noch im Dunkeln bei der Frage der Entstehung von Gefäßendothelien. Hier stehen drei Theorien nebeneinander. Die erste (Ziegler) läßt Blut- und Lymphgefäße aus Resten der primären Leibeshöhle hervorgehen, also aus Zwischenräumen zwischen den beiden primären Keimblättern, die bei der wachsenden Ausbreitung des Mesenchyms von diesem als Lacunen, Interstitien, Gefäße umschlossen werden.

Die zweite Auffassung sucht den Ursprung der Gefäße in anfänglich von Mesenchymzellen gebildeten soliden Zellschläuchen, die allmählich einen Hohlraum zwischen sich schaffen, in der Weise, daß die inneren Zellagen zu Blutkörperchen, die äußeren dagegen zur Endothelwand werden.

Diesen beiden Theorien, die übereinstimmend eine rein mesenchymale, d. h. rein bindegewebige Natur der Endothelien annehmen, steht die dritte gegenüber, die, einen getrennten Ursprung von Bindesubstanzen und Gefäßendothel nebst Blut vertretend, das gesamte Stützgewebe aus dem Mesenchym, Endothelien aber aus den Zellen des Darmdrüsenblattes hervorgehen läßt durch Abschnürung eines Endothelsäckchens aus dem Epithel des inneren Keimblattes und Bildung des Gefäßbaumes durch Sprossung.

Eine ausführlichere Darlegung des verwickelten Kapitels der Endothelentstehung würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Die gedrängte Übersicht, in unmittelbarer Anlehnung an Hertwigs Entwicklungsgeschichte gegeben, mag genügen, um im weiteren zwei wichtige Punkte nicht aus den Augen zu verlieren: Entweder ging die Zellwucherung unseres und auch des Züricher Tumors tatsächlich von Zellen der Gefäßwandung aus. Dann aber würden wir hierin eine kräftige Unterstützung der dritten Theorie sehen: Endothelien sind gar keine Bindegewebszellen, sondern epithelialen Ursprungs vom secundären inneren Keimblatt her. Eine durch irgendwelche embryonale Störung veranlaßte ungenügende Umwandlung der aufgelösten epithelialen Zellverbände würde es dann leicht erklären, daß diese Zellen bei irgendeiner uns unbekannten Ursache plötzlich zu wuchern anfangen und dabei völlig ihren ursprünglichen Habitus zeigen. Es sind dann aber eben Zellen, die zwar zu Endothelien bestimmt waren, aber diese Umwandlung nie vollkommen durchgemacht, sondern den Charakter einfach versprengter Darmepithelien sich gewahrt haben.

Oder aber die Endothelien gehören in die echte Bindegewebsgruppe, wie es wohl die Mehrzahl der Forscher der Gegenwart annimmt. Dann aber möchten wir uns auf das Entschiedenste gegen eine Auffassung verwahren, die es für möglich hält, daß von allen Bindegewebszellen im Körper allein die Endothelien die bewunderungswürdige Fähigkeit besitzen sollen, hohes Zylinderepithel und — in unserem Falle — sogar große Becherzellen aus sich machen zu können. Es sei denn, man führte auch die Bindegewebszellen auf ihren ersten Ursprung — die mittleren Keimblätter zurück, die

die vollständige Trennung der Cysten vom Darm und seinen Anhängen, die ausschließliche Lokalisation in Mesenterium und Netz. Die einzelnen Keime haben in ihrer fremden Umgebung zwei Menschenalter hindurch ruhen können, denn die Trägerin ist 69 Jahre alt. Die Frage ist von Bedeutung, ob nicht der Nagersche Tumor, dessen Träger ein Alter von 67 Jahren erreichte, ein noch etwas früheres Stadium repräsentiert, da weder glatte Muskelfasern noch Becherzellen gefunden wurden, sondern einzig die kubischen und zylindrischen Zellen, wie sie nur Mesoderm und Entoderm aufweisen.

Die ganze Abhandlung wurde unter der Voraussetzung geschrieben, daß es sich um eine primäre Neubildung handelt, Ich möchte nicht unterlassen, zum Schlusse darauf hinzuweisen, daß die Frau, von welcher die Geschwulst entnommen wurde, noch lebt. Jedermann kennt die Überraschungen, welche eine der Operation folgende Sektion zu bieten vermag. Die Sektion fehlt hier aber, und damit der unanfechtbare Beweis, daß es sich um einen Primärtumor handelt, so außerordentlich unwahrscheinlich auch die Annahme eines anderen primären Herdes bis jetzt erscheint.

Bevor ich meine Arbeit aus den Händen gebe, drängt es mich, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Grawitz, meinen ehrerbietigsten, herzlichen Dank auszusprechen für die Übertragung dieser Arbeit und alle mir dazu gegebene gütige Anleitung. Ebenso danke ich an dieser Stelle noch besonders Herrn Professor Dr. Bleibtreu für die liebenswürdige Untersuchung des Cysteninhalts.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIV.

Fig. 1. Mikroskopisch kleine Cyste aus der Wand des großen, dem Mesenterium aufsitzenden Tumors. Die sämtlichen Becherzellen sind in vollständiger Degeneration begriffen. Im linken oberen Teile beginnt der Zellbelag sich in toto abzulösen. Vergrößerung: Zeiß, Ölimmers. Ocular 2. Technik: Hämatein-van Gieson.

Fig. 2. Wandpartie einer Cyste des Netzes. a) Vorsprung in das Innere mit vollkommen abgeplattetem Epithel, b) Spalträume im stark

zerklüfteten Bindegewebe. Vergrößerung etwa 120fach, Technik s. o.

Fig. 3. Größerer Spaltraum im oedematösen Netz. a) intaktes Epithel, b) durch Spannung abgeplattetes Epithel, c) drüsenähnliche Bildung. Vergrößerung etwa 120fach, Technik: Hämatein-Eosin.

Fig. 4. Kleine Cyste mit Zylinder- und Becherzellenbelag, der sich in toto von der Wand löst und sich zu verflüssigen beginnt. Im Innern sind bereits mehrere Zellkomplexe zu sehen, deren Kerne noch gut erhalten sind, deren Protoplasma aber fast aufgelöst ist und dem Inhalt das fädige Aussehen verleiht. Vergrößerung: Hartnack, L. 4, Ocular 3. Technik: Hämatein-van Gieson.

Literatur.

1. Hertwig, Entwicklungsgeschichte.
2. Verworn, Allgemeine Physiologie.
3. Georg Wegner, Über Lymphangiome. Langenbecks Archiv, Band XX. S. 641.
4. Roth, Über Mißbildungen im Bereiche des Ductus omphalo-mesentericus. Dieses Archiv, Band 86, Heft III.
5. Runkel, Über cystische Dottergangsgeschwülste. Inaug.-Diss. Marburg 1897.
6. Hackspill, Ein seltener Fall von Fibromyxoma cavernosum mesenterii. Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
7. Penkert, Vier seltene Fälle von abdominalen Cysten. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 64. Heft V und VI.
8. Nager, Beitrag zur Kenntnis seltener Abdominaltumoren. Beiträge zur allg. u. spez. Pathologie. Dr. E. Ziegler. Band 36. Heft I.

XIX.

Ein Beitrag zur Genese der mesenterialen Chylangiome.

Von

Dr. med. Paul Klemm, Riga,

dirigierendem Arzt der chirurgischen Abteilung des städtischen Kinderkrankenhauses, Oberarzt des Roten Kreuzes.

Obgleich sich in den letzten Jahren die Mitteilungen von Fällen mesenterialer Chyluscysten gemehrt haben, so ist die Kasuistik dieser interessanten Tumorform doch noch immer so

klein, daß die Publikation jedes neuen Falles erwünscht erscheint. Ich erlaube mir daher einen von mir operierten und untersuchten einschlägigen Fall zu veröffentlichen.

Alfred W., 2½ a. n., kam am 18. April in das Krankenhaus des Roten Kreuzes. Es wurde folgende Anamnese erhoben: das Kind ist bis jetzt stets gesund gewesen; die Eltern leben und sind gesund, es besteht in der Familie weder Lues noch Tuberkulose. Seit dem Herbst vorigen Jahres traten Schmerzen im Leibe auf unter Unregelmäßigkeiten in der Stuhlentleerung, die sich besonders in Obstipation äußerten; dabei nahm das Kind beständig ab und verlor den Appetit. Seit dem Januar dieses Jahres machte sich eine Anschwellung des Leibes bemerkbar, die bis jetzt successive zugenommen hat.

Status praesens 18. April 1902. Mittelgroßes, sehr blasses, stark abgemagertes Kind. Die Augen liegen tief in den Höhlen, sind bläulich umrandet.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, 90.

Atmung: Oberflächlich, 15 in der Minute.

Urin: Gelb, klar, sauer, 1012, kein Sediment, kein Alb.

Temperatur: Rectal 36,9.

Lungenbefund: Normal.

Herzbefund: Normal.

Das Abdomen ist gleichmäßig faßförmig aufgetrieben, die Haut über demselben erscheint verdünnt, sie weist ein sehr deutliches Netz stark gefüllter Venen auf.

Die Leber ist um 3 Querfinger nach oben verdrängt.

Die Milz ist nicht palpabel.

Über dem ganzen Abdomen besteht leerer Perkussionsschall, nirgends läßt sich Darmschall konstatieren. Überall läßt sich prall elastische Fluktuation nachweisen. Die Palpation ergibt nirgends einen fühlbaren Tumor, keinerlei Resistenzen oder Differenzen in der Konsistenz.

Kein Druckschmerz.

Per rectum zeigt sich die vordere Rectalwand stark vorgewölbt und durch kombinierte Untersuchung läßt sich auch hier Fluktuation nachweisen.

Keine Oedeme, weder im Gesicht noch an den unteren Extremitäten.

Operation: Schnitt vom Proc. xiphoideus bis zur Symphyse. Nach Durchtrennung des Perit. parietale erscheint eine über kindskopfgroße Cyste, deren derbe Wandungen ein gelblich durchscheinendes Aussehen haben. Es gelingt trotz des großen Schnittes nicht, die Cyste in toto vorzuwälzen. Durch Punktion wird dieselbe zu entleeren versucht, dabei zeigt sich aber, daß die Entleerung nicht völlig gelingt, weil die Cyste eine mehrkammerige ist, deren Räume miteinander nur zum Teil kommunizierten. Die Punktion an mehreren Stellen verkleinerte den Tumor

schließlich so beträchtlich, daß die Vorziehung desselben vor die Bauchwunde gelang.

Es ließ sich nun leicht nachweisen, daß die Geschwulst sich im Raume zwischen den Gekröseplatten des oberen Ileum entwickelt hatte.

Über die Kuppe der Cyste zog ein 1,5 cm breites, völlig platt gedrücktes Band; dasselbe lag der Cystenwand fest und unverschieblich auf. Der Versuch der Ausschälung der derbwandigen Cyste mußte sehr bald aufgegeben werden, weil das platt gedrückte Stück des Ileum, welches eine Länge von 30 cm besaß, einzureißen drohte. Es wurde deshalb das ganze Darmstück quer reseziert. Die Exstirpation der Cyste gelang nun leicht. Naht des Mesenteriums, Naht der Darmlumina durch gewöhnliche Lambert-Czernysche Naht, ohne Knopf. Schluß der Bauchwunde durch dreifache Etagennaht. Infusion von ½ Liter ¾% Kochsalzlösung.

Das Kind hatte die Operation, die 45 Minuten gedauert hatte, gut überstanden, so daß es sich bald erholte.

Der Verlauf war ein ungestörter, so daß es nach 3 Wochen aus dem Krankenhause entlassen werden konnte.

Im Januar 1905 stellte ich das Kind in der medizinischen Gesellschaft vor; es hatte sich sehr gut entwickelt, sah blühend und gesund aus. In der Bauchnarbe hatte sich kein Bruch entwickelt; keine Spur einer Resistenz im Abdomen.

Die Cyste stellte in toto einen über kindskopfgroßen, kugeligen Tumor dar, der aus einem System von Kammern bestand, die nur zu einem Teil miteinander kommunizierten. Die größte derselben war über faustgroß, die kleinste hatte die Ausdehnung einer Walnuß. An der Innenfläche der Cyste ragten gegen das Lumen leistenartige Vorsprünge vor.

Die Cystenwand war etwa 4 mm dick und hatte ein gelbliches, derb faseriges Aussehen.

Der Inhalt der gesamten Cyste betrug etwa 1,5 l.

Die Flüssigkeit war dunkelgelb, dickflüssig, ölig. Spez. Gewicht 1017. Beim Stehen bildete sich ein dicker Bodensatz, der ein gelblich fettiges Aussehen hatte. Die obere Schicht war rahmartig, opaleszierend. Im Bodensatz fanden sich hauptsächlich Leukocyten, Fettkügelchen, Detritus, Cholestearinkristalle, keine Epithelien. Die Reaktion war schwach neutral.

Essigsäure und Kochen brachte die Flüssigkeit zum Gerinnen, beim Schütteln mit Schwefeläther löste sich die geronnene Masse zu einer klaren, gelblichen Flüssigkeit auf.

Daß es sich hier um Chylus handelte, kann nach den eben mitgeteilten Merkmalen wohl keinem Zweifel unterliegen.

Makroskopisch war die Cystenwand 2 bis 4 mm dick und hatte ein derbfaseriges Gefüge. In der Umgebung der Cyste fand sich im

intramesenterialen Raume eine starke Erweiterung und Schlängelung der Lymphgefäße, die je näher zur Cystenwand desto ausgesprochener wurde, so daß die Gewebe hier den Charakter eines Cavernoms anzunehmen begann. Die einzelnen Gefäße, die sich wegen ihrer starken Schlängelung nicht immer deutlich verfolgen ließen, waren bis zu einer Bleifeder dick; etwa 25 bis 30 cm von der Cystenwand entfernt, hörte die makroskopisch sichtbare Erweiterung der Lymphgefäße auf.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung der Cystenwand wurden an mehreren Stellen, besonders an solchen, wo es sich um kleine und kleinste Cystenräume handelte, Stücke aus der Wand entnommen und nach Härtung in Formalin und Alkohol, senkrecht zur Darmachse geschnitten.

Mikroskopischer Befund: Eine deutliche Abgrenzung in Schichten war nicht zu erkennen. Die Grundsubstanz stellte ein faseriges, welliges Bindegewebe dar, dessen Bündel sich nach verschiedener Richtung miteinander verflechten. Eingewebt in diese Substanz fanden sich elastische Fasern und in der mittleren Zone besonders reichlich glatte Muskulatur, deren Bündel regellos verliefen. Im inneren Drittel der Wanddicke erblickt man zahlreiche Hohlräume, die verschieden gestaltet sind, zum Teil sind diese Lacunen leer, zum größeren Teil aber sind sie mit Rundzellen gefüllt. Ein Teil der Lacunen ist mit einem einschichtigen Endothel, welches sich aus spindelförmigen Zellen zusammensetzt, ausgekleidet; an anderen Lacunen fehlt diese endotheliale Auskleidung. Am zahlreichsten sind die Leukocytenansammlungen an der Grenze zwischen dem mittleren und inneren Dritteil der Cystenwand, es finden sich auch zahlreiche leere Lücken. Man trifft auch viel Lymphgefäße, die zum Teil quer, zum Teil im Längsschnitt getroffen sind. Die Querschnitte sind mit Leukocyten angefüllt, zwischen diesen finden sich glasige Schollen, die gelegentlich die Form großer Zellen haben (Lymphthromben). Dicht an der inneren Begrenzung der Cystenwand, die auf größere Strecken noch die mehrschichtige endotheliale Auskleidung erblicken läßt, treten einem rundliche Nester entgegen, die mit epitheloiden Zellen, die einen großen rundlichen Kern zeigen, angefüllt sind; an einzelnen Teilen finden sich auch vielkernige Riesenzellen, deren Kerne dicht gedrängt aneinander liegen. Eine Endothelauskleidung dieser Kapseln ist nicht sichtbar. An den im Querschnitt getroffenen Lymphgefäßen fallen einem zahlreiche Stellen auf, wo die Wand des Gefäßes an einer umschriebenen Stelle zu wuchern beginnt. Dieselbe erscheint um das 2 bis 3fache der Norm verdickt. An einzelnen Bildern sieht man, wie sich solch eine verdickte Stelle als zylindrischer Strang in die Umgebung fortsetzt; weiter ab vom Lymphgefäß weisen diese anfangs soliden Stränge im Zentrum einen schmalen Kanal auf und die diesen begrenzenden Zellagen platten sich ab und nehmen den Charakter eines Endothels an. Bisweilen reichen von der in Wucherung geratenen Partie der Lymphgefäßwand große regellose Infiltrationen in das Gewebe hinein; in diese senken sich dann

von weiterher kommende Lymphgefäße ein. Solche Wucherungsvorgänge sieht man auch an Gefäßen, die im Längsschnitt getroffen sind. Innerhalb dieser regellosen Zellinfiltrate sieht man an mehreren Stellen, wie die Zellen sich verdichten und zusammenrücken, indem sie geschlängelte, schmale Gänge zwischen sich aussparen, deren Wand hie und da mit glatten, spindelförmigen Zellen ausgekleidet erscheint.

Unter den mannigfachen Tumoren des Mesenteriums, die entsprechend ihrer Provenienz aus dem 3. Keimblatt in die Reihe der Bindesubstanzen gehören, nehmen die cystischen Geschwülste einen hervorragenden Platz ein. Schon die ersten Beobachter auf diesem Gebiet, Augagneur,[1]) Begouin[2]) und E. Hahn,[3]) teilten die Cystome des Mesenteriums in: 1. Seröse Cysten, 2. Blutcysten, 3. Chyluscysten, 4. Echinococcuscysten, 5. Dermoidcysten.

Unter diesen bieten die unter 4 und 5 genannten Cysten nichts für das Mesenterium Charakteristisches dar, ja das Vorkommen von Dermoidalbildungen ist bis vor kurzem völlig geleugnet worden, bis König[4]) einen einwandsfreien Fall mitteilte, der alle charakteristischen Merkmale des Dermoids aufwies. Bei den nahen Beziehungen, die das Mesenterium zu den Gebilden des inneren epithelialen Keimblattes unterhält, ist es im übrigen auch leicht verständlich, daß durch versprengte entodermale Keime epitheliale Neubildungen im Mesenterium auftreten können.

Die Kasuistik der hämorrhagischen und serösen Cysten ist noch so klein, daß wir über das Wesen und die Genese dieser Neubildung noch sehr wenig wissen; für die serösen Cysten können wir noch nicht einmal mit Sicherheit feststellen, ob sie in die Reihe der epithelialen oder bindegewebigen Neubildungen gehören; es ist der Zukunft vorbehalten, durch sorgfältige Untersuchung des gesammelten und kritisch gesichteten Materiales, Klarheit über die Natur dieser interessanten Geschwülste zu schaffen.

[1]) Tumeurs du mésentère. Thèse de Paris 1886.
[2]) Des tumeurs solides et liquides des mésentères. Revue de Chirurg. 1898.
[3]) Über Mesenterialcysten. Berl. kl. Wochensch. 1897.
[4]) Lehrbuch, 5. Aufl. II. S. 221.

Günstiger situiert sind wir bezüglich der Lymph- resp. Chyluscysten des Mesenteriums. Die Zahl der Fälle ist eine im Verhältnis zu der Seltenheit der Neubildung relativ große. Die von mir gesammelte Kasuistik umfaßt 52 Krankheitsgeschichten, wobei ich freilich nicht den Anspruch erhebe, sämtliche in der Literatur niedergelegten Fälle gefunden zu haben, wahrscheinlich ist mir der eine oder der andere entgangen; soweit das angängig war, bin ich bemüht gewesen, die Krankheitsgeschichten im Original zu lesen, um die Frage, auf die es mir bei Abfassung vorliegender Arbeit ankam, nämlich Fingerzeige für die Entstehung dieser Tumoren zu gewinnen, zu entscheiden. Es ist dabei zu bedauern, daß die Notizen über die anatomische Beschaffenheit der genannten Gebilde oft sehr dürftig sind, so daß es schwer hält, sich ein klares Bild über den Befund im einzelnen Falle zu verschaffen, besonders gilt dieses für die Kasuistik der älteren Zeit; in den letzten Jahren herrscht das deutliche Bestreben vor, durch eine genaue anatomische Beschreibung der Geschwülste die Entstehungsgeschichte derselben zu erkennen.

Ich habe nur die echten Chyluscysten des Mesenteriums berücksichtigt. Das Kriterium derselben sehe ich mit Narath[1]) darin, daß die cystische Neubildung sich aus den Gewebsbestandteilen entwickelt haben muß, die zwischen den Mesenterialblättern selbst gelegen sind. Im weiteren Verlauf okkupiert das Neoplasma den Raum zwischen der Anhaftungsstelle des Mesenteriums an der rückwärtigen Bauchwand und dem Mesenterialansatz am Darm. Bei exzessiver Größe des Tumors kann der Darm als völlig platt gedrücktes Band auf derselben ruhen, wie das in meinem Fall sehr schön zu sehen war. Damit sind alle Cysten, die von wo anders kommend sich zwischen die Mesenterialblätter hineinzwängen und diese auseinander drängen, ausgeschlossen — in erster Linie die retroperitonaealen Cystengeschwülste und Teratome der hinteren Bauchwand. Es ist freilich nicht leicht, in jedem Fall, besonders bei einer gewissen Größe des Tumors, die differentielle Diagnose zwischen mesenterialem und retroperitonaealem Ausgangspunkt der Neubildung zu stellen, so daß

[1]) Retroperitonaeale Lymphcysten, Langenb. Arch. Bd. 50.

gelegentlich diese Frage unentschieden bleiben muß oder nur mit relativer Sicherheit entschieden werden kann.

Was stellen nun diese Geschwülste dar, als was sind sie aufzufassen? Die ersten Beobachter hielten dieselben für Stauungscysten, die entweder aus den präexistierenden Lymphgefäßen durch Ektasie der Wandungen hervorgegangen waren oder sich, gleichfalls durch Stauung, aus Lymphdrüsen entwickelt hatten. Damit war die Neubildung in die Gruppe der Retentionsgeschwülste verwiesen worden, wenn auch freilich ein aktives Wachstum der Cystenwand nicht geleugnet wurde. Ehe ich dieser Frage auf Grund der hier mitgeteilten Kasuistik näher treten kann, will ich zunächst mit einigen Worten auf die Lymphgefäßgeschwülste an anderen Körperteilen eingehen und die Formen, unter denen sie sich präsentieren, kurz darstellen.

Wir verstehen unter einer Lymphgefäßgeschwulst ganz im allgemeinen einen Tumor, der in sich eine gewisse Abgeschlossenheit zeigt, aus sich selbst heraus durch die Vermehrung seiner Bestandteile wächst und die charakteristischen Elemente, d. h. Lymphgefäße resp. Lymphräume, Bindegewebe und Blutgefäße zeigt. Wir sehen demnach, daß die Lymphgefäßgeschwülste das genaue Analogon der Blutgefäßgeschwülste darstellen und, wie wir später sehen werden, sich auch in genetischer Hinsicht diesen Tumoren eng anschließen.

Wegner[1]) unterschied folgende Gruppen der Lymphgefäßgeschwülste: 1. Lymphangioma simplex, 2. Lymphangioma cavernosum, 3. Lymphangioma cysticum.

Die erste Gruppe wird von Tumoren gebildet, die sich hauptsächlich aus Lymphräumen und Lymphkapillaren, aber auch Lymphgefäßen größeren Kalibers zusammensetzen. Die kavernösen Geschwülste finden ihr Analogon in den kavernösen Blutgefäßtumoren, die sich in ihrem Bau eng an die physiologischen Bildungen desselben Typus, z. B. die Corpora cavernosa, anlehnen. Sie bestehen aus einem bindegewebigen Grundstock, in welchen ein System lymphe führender Räume, die mannigfach gestaltet sind, eingegraben ist. Die

[1]) Langenbecks Arch. Bd. 20.

Lymphräume sind mit einem Endothel ausgekleidet und anastomosieren vielfach miteinander. Die cystoiden Geschwülste endlich zeigen sich schon bei makroskopischer Betrachtung entweder als ein Konglomerat verschieden großer Blasen, die oft völlig abgeschlossen voneinander bestehen, oder als größere oder kleinere Cystome. So verschieden das grob anatomische Bild ist, welches die drei genannten Formen des Lymphangioms dem Beschauer darbieten, so einfach ist die Erstehung der einen Gruppe aus der anderen zu verstehen. Wegner teilte in seiner Arbeit den anatomischen Befund bei einer Reihe von Fällen von Lymphangioma linguae — Makroglossie — mit und rechnete diese Erkrankung anatomisch zum Lymphangioma simplex; liest man seine Beschreibung dieser Geschwulstform aber aufmerksam durch, so läßt sich seine Auffassung nicht immer teilen, da man eine ganze Reihe von Bildern erhält, die mit größerer Präzision zu den kavernösen Geschwülsten gerechnet werden müssen. Die cystoiden Formen können unschwer als kavernöse Geschwülste aufgefaßt werden, bei denen sich die einzelnen Hohlräume über das Maß erweitert haben. Als Grund für eine derartige Ausdehnung mag eine Konfluenz bestehender Lymphräume angesehen werden oder Wucherungsvorgänge in Frage kommen, die zur Bildung neuer Lacunen geführt haben. Es läßt sich auch begreifen, daß durch Konfluenz sämtlicher Hohlräume eine solitäre große Cyste entstehen kann, wenn auch freilich zugegeben werden muß, daß solitäre Cysten primär als solche entstehen können.

Das gemeinsame anatomische Charakteristikum der ganzen Gruppe der Lymphgefäßgeschwülste wäre demnach in einem System vielfach miteinander kommunizierender und anastomosierender Lymphgefäße sowie größerer und kleinerer Lymphräume zu suchen, die einen geschlossenen, geschwulstartigen Komplex darstellen, der sich durch Vermehrung seiner primären Elemente vergrößert. Eingebettet ist die Geschwulst in einen bindegewebigen Grundstock, in welchem Blutgefäße verlaufen und der je nach dem Charakter der Gewebsformation verschiedenartige Gebilde, wie Muskelfasern, elastische Fasern, mehr oder weniger Fettgewebe u. dergl. mehr aufweist.

Die von mir gesammelte Kasuistik umfaßt 52 Fälle, die alle sicher festgestellte Fälle mesenterialer Chyluscysten darstellen, deren Charakteristika ich schon skizzierte. Wir wollen zunächst nun das grob anatomische Verhalten dieser Tumoren studieren, um dann weiter auf den feineren Bau derselben überzugehen. Durch diese Art der Betrachtung wird es uns vielleicht gelingen, Fingerzeige über die Art der Vergrößerung und des Wachstums dieser interessanten Geschwulstform zu gewinnen. Zum Schlusse wollen wir dann den Versuch machen, die einheitliche Entstehung dieser Geschwülste auf Grund der, durch das anatomische Studium des Baues derselben, gefundenen Tatsachen darzutun.

Die makroskopische Untersuchung der mesenterialen Chyluscysten wird hauptsächlich folgende Fragen berücksichtigen: 1. Aussehen und Beschaffenheit. 2. Ausgangspunkt. 3. Die Beziehungen zur Umgebung.

Wie schon oben gesagt, müssen wir von den Cysten des Mesenteriums sensu strictiori postulieren, daß sie sich primär in diesem entwickeln.

Das Dünndarmgekröse besteht aus einer Bindegewebsschicht, der Lamina mesenterii propria; diese stellt die eigentliche Heerstraße dar, auf welcher die Blut- und Lymphgefäße sowie die Nerven an den Darm herantreten. Auch Lymphdrüsen befinden sich in großer Menge in diesem Raum. Eingebettet ist diese fetthaltige Zellmembran zwischen eine Bauchfellduplikatur, die von der rückwärtigen Bauchwand als Radix mesenterii von der linken Seite des zweiten Lendenwirbelkörpers, vor der Pars descend. duodeni, der Aorta abdominalis, der Vena cava inf. und von dem rechten Ureter schräg nach unten und etwas nach rechts zur Articulatio sacro-iliaca dext. zieht. Innerhalb dieser beiden Blätter, in dem zelligen Substrat entwickelt sich die in Rede stehende Geschwulstform.

Je nach der Größe des Tumors ist das von diesem okkupierte Gebiet verschieden ausgedehnt. Gelegentlich fanden sich nur kleine Bildungen, die bald mehr in der Mitte des Gekröses ihren Sitz haben oder mehr in der Gegend zum Darm oder der Radix zu gelegen sind. Von der Größe des Tumors hängt im wesentlichen die Beziehung desselben zum Darm ab. Füllt

derselbe das ganze Spatium zwischen Darm und hinterer Bauchwand aus, so findet das weitere Wachstum auf Kosten der Darmserosa statt: die beiden Mesenterialplatten werden so exzessiv auseinander gedrängt, daß der Darm als glatter breiter Strang dem Tumor aufliegt (v. Bramann, Speckert, Klemm und andere). Diese Verhältnisse sind für die Operation von der größten Wichtigkeit, weil es, wie z. B. in meinem Fall, nicht gelingt, eine so gewachsene Cyste ohne eine verhängnisvolle Verletzung des Mesenteriums aus dem intramesenterialen Raume herauszuschälen, und nichts anderes übrig bleibt, als den zugehörigen Darm zu resezieren, wie das z. B. in meinem Falle geschah, oder, nach dem Beispiel einer großen Reihe von Autoren, die Cyste in die Bauchwunde einzunähen und dieselbe mit Tamponade offen zu behandeln. Liegt die Geschwulst hingegen frei beweglich in einer gewissen Entfernung vom Darm, so wird die Exstirpation derselben nach Spaltung des einen mesenterialen Blattes in der Regel keine Schwierigkeit machen und keinerlei Gefahren für die Ernährung des Darmes involvieren.

Das Wachstum der Cysten findet nicht immer in der Weise statt, daß beide Mesenterialblätter symmetrisch gleich weit auseinander gedrängt werden; je nachdem, ob die Geschwulst sich mehr zum vorderen oder hinteren Blatt zu entwickelt, findet eine stärkere Dehnung des betreffenden Blattes statt, welches den größeren Wachstumdruck auszuhalten hat. Im Falle Hochenegg lag die Geschwulst hauptsächlich auf dem hinteren Mesenterialblatt, so daß dieses weit stärker gedehnt war; Speckert konstatierte, daß das Wachstum der Cyste mehr nach der vorderen, linken Seite zu stattfand, so daß das linke Blatt des Mesenteriums stärker gedehnt wurde als das rechte. In ähnlicher Weise schildert auch Werth die Verhältnisse: „Die Geschwulst erhebt sich aus dem einer Dünndarmschlinge angehörenden Mesenteriumsabschnitt, sitzt subserös und ist von dem entsprechend ausgedehnten Blatte des Mesenteriums umhüllt, während die andere Lamelle quasi die Basis bildet, von welcher der Tumor sich erhebt.“ In dieser Art des Wachstums können wir auch eine Erklärung für die Stielbildung erhalten, deren manche Autoren Erwähnung tun. Wird durch

fortgesetztes Wachstum der Geschwulst nach einer Richtung, die eine Lamelle exzessiv gedehnt, so kann die andere, die zunächst als Geschwulstbett gelten darf, zu einem stielartigen Gebilde ausgezogen werden, welches mitunter eine nicht unbeträchtliche Länge erreichen kann. In diesem Stiele verlaufen gelegentlich stark erweiterte und geschlängelte Gefäße. Von der geschilderten Manier des Wachstums hängt die Beweglichkeit des Tumors ab. Während die Cysten, die den ganzen Raum zwischen Darm und Bauchwand einnehmen und die beiden Mesenterialblätter stark auseinander drängen, in ihrer Beweglichkeit naturgemäß beschränkt sein werden, zeichnen sich jene Tumoren, die als etwa orangen- oder hühnereigroße Gebilde in der Mesenterialduplikatur sitzen, durch größere Lokomotionsfähigkeit aus; das gleiche läßt sich auch von jenen Gewächsen sagen, die das eine Blatt zu einem Stiel ausziehen. Durch den ungleichen Druck, den die Mesenterialblätter erfahren können, folgt die Cyste dem Gesetz der Schwere, so daß es zu Torsionen leichteren Grades und Verziehung der Mesenterialblätter kommen kann. So schreibt Speckert, daß in seinem Fall durch das Gewicht des Tumors eine gewisse Drehung des Mesenteriums stattfand, wodurch das linke Blatt desselben nach vorn zu kam. Gusserow beschrieb in seinem Fall einen Stiel, der hinter den Darm trat; in diesen verliefen strotzende Gefäße. Lauenstein erwähnt einen Stiel, der rechts zum Mesenterium abging und Kehrer betonte die Länge desselben, der Stiel der Cyste kam aus der Tiefe zwischen Magen und Colon hervor.

Das Aussehen der Geschwülste ist in der Regel ein recht gleiches; es handelt sich meist um rundliche, kugelige Gebilde, die mehr oder weniger prall gespannt sind und fluktuieren. Die Farbe der Geschwulst ist häufig durch den hindurchschimmernden Inhalt mitbedingt und zeigt nicht selten eine gelbliche Farbennuance.

Die Größe der Tumoren ist verschieden. Kindskopfgroße Cysten beschreiben Rokitansky, Tillaux, Hlawa, Benecke, Berger, Smoler, Klemm; in den Fällen von Gusserow, Kiessling, Genersich, v. Ritter, Speckert wird die Größe der Geschwulst als mannskopfgroß angegeben, Colby erwähnt

einen kokosnußgroßen, Lauenstein einen klein kürbisgroßen Tumor, während wieder in einer andern Reihe von Fällen die Größe desselben hinter den eben erwähnten Maßen zurückbleibt. Tumoren von der Größe eines Hühnereies, einer Orange oder einer kleinen Faust fanden: Weichselbaum, Saturin, v. Recklinghausen, Benecke, Rosenheim, Moynihan, Spaeth, Metting, Fertig, v. Ritter und andere.

In der größten Mehrzahl war die Oberfläche des Tumors glatt; verschiedene walnuß- bis hühnereigroße Buckel beobachtete Lauenstein auf der Cystenoberfläche.

Meist handelte es sich um einkammerige Cysten. Unter 52 Operations- und Sektionsberichten, die ich in der vorliegenden Arbeit zusammengestellt habe, konnte ich in elf Fällen den Befund einer multiloculären Cyste erheben. Das Verhalten war dabei ein verschiedenes. Es handelte sich um große, kugelige Tumoren, die vor der Incision als einheitliche Gebilde imponierten. Nach dem Aufschneiden zeigte sich, daß die Geschwulst aus einem System zahlreicher Hohlräume bestand, die die verschiedensten Größenverhältnisse aufwiesen. Diese kommunizieren nur zum Teil mit einander, wie z. B. in meinem Falle und im Fall 1 von v. Ritter. Ich möchte diese Form der Tumoren als unicystische multiloculäre den multicystischen gegenüberstellen, die sich dadurch auszeichnen, daß eine Reihe von Cysten verschiedener Größe nebeneinander besteht, die entweder miteinander kommunizieren oder unabhängig voneinander sind. Hlawa fand im Mesenterium eines 29jährigen Mannes eine große Anzahl erbsen- bis kindskopfgroßer Cysten mit gelblich durchschimmerndem Inhalt. Mendes de Leon operierte einen Patienten, der zwei Cysten im Mesenterium aufwies. Im Falle von Tuffier konstatierte man eine große Cyste mit drei taschenartigen Ausbuchtungen (vielleicht durch Konfluenz entstanden), außerdem aber auch zahlreiche kleine Cysten im Mesenterium. Benecke beschrieb zwei miteinander kommunizierende Cysten, von denen die eine kindskopf- die andere kleinfaustgroß war. Ähnlich war der Befund bei Rosenheim. Hier lag ein System von drei Cysten vor, die miteinander in Verbindung standen und die Größe einer Haselnuß, einer Walnuß und einer Faust hatten. Mettings

Kranker trug in der Radix mesenterii eine Reihe cystischer Gebilde der verschiedensten Größe. Im 2. Fall von v. Ritter wird ein Tumor beschrieben, der ein Konglomerat von Cysten darstellt, die annähernd symmetrisch zu beiden Seiten einer 18 cm langen Darmschlinge an der unteren und oberen Fläche des Mesenteriums derselben entsprangen. Die Zahl der Cysten betrug etwa 15; sämtliche Tumoren kommunizierten miteinander. Der Unterschied zwischen dem multiloculären unicystischen und multicystischen Cystom ist der, daß im ersten Falle das durch vielfache Septen in eine Zahl einzelner Räume geschiedene Cystensystem von einer gemeinsamen Hülle umkleidet wird, so daß die Geschwulst als solitäre Cyste imponiert, während in der zweiten Reihe ein System multipler Cysten schon bei rein äußerlicher Betrachtung sichtbar ist, deren jede im Innern wieder septiert sein kann und mit den benachbarten Cysten kommuniziert oder unabhängig für sich besteht. Die Septenbildung und die dadurch entstehende Fächerung des Cysteninnern ist für die Entstehung der Geschwülste wichtig. Wir können in einer Reihe von Fällen verfolgen, wie der Prozeß die ganze Stufenleiter der Erscheinungen durchläuft und sich aus dem Chylangioma simplex, wenn wir die einfache Hyperplasie eines Chylusgefäßes, die sich in Verdickung der Wand und Schlängelung des Gefäßes, also Wachstum nach zwei Richtungen hin auszeichnet, so nennen dürfen, das Chylangioma cavernosum und aus diesem wieder das Chylangioma cysticum bildet. Sehr interessant in dieser Beziehung ist der von Weichselbaum mitgeteilte Fall. Es handelte sich um einen zufälligen Befund bei der Sektion eines 80jährigen Mannes, der an Scorbut und Pneumonie verstorben war. Der Tumor, der sich zwischen den Blättern des oberen Ileums befand, hatte intra vitam keinerlei Beschwerden gemacht. Da sich der Tumor in den ersten Stadien der Entwicklung befand, ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß vielleicht der größte Teil der cystischen mesenterialen Chylangiome dieses Vorstadium durchmacht, welches, da es sich der Ocularinspektion und der Palpation entzieht, nicht diagnostiziert werden kann. Die Geschwulst wird ja erst erkannt, sobald sie als palpable Resistenz durch die Bauchdecken hindurch getastet werden kann.

Es handelte sich um einen mehr als handtellergroßen Tumor von 3 bis 4 cm Dicke, welcher äußerlich wie ein Lipom aussah. Bei der näheren Untersuchung zeigte es sich, daß die Geschwulst der Grundmasse nach aus Fett bestand, dieses aber von verschieden großen und verschieden geformten Hohlräumen durchsetzt war, welche Chylusflüssigkeit enthielten. Diese Hohlräume bildeten den bei weitem größten Bestandteil der Geschwulst und anastomosierten miteinander. Die Größe der Räume schwankte zwischen mikroskopischer Kleinheit bis zu Haselnußgröße und darüber. Ihrer Form nach waren die mit freiem Auge sichtbaren Hohlräume fast nie regelmäßig rund, sondern meist ausgebuchtet oder spaltförmig, oder sie glichen kürzeren, meist auch unregelmäßigen Kanälen und Gängen. W. konnte nun nachweisen, daß sich die Geschwulst durch Wucherungsvorgänge von den präexistierenden Lymphgefäßen her gebildet hatte. Durch exzentrisches Wachstum entstanden so aus den neugebildeten Lymphkapillaren jene cystischen Räume, deren Totalität das beschriebene kavernöse Gewebe darstellte. Es läßt sich weiterhin verstehen, daß durch Konfluenz mehrerer kleinerer Cysten, durch Atrophie der trennenden Zwischenwände größere Hohlräume auftreten können, die dann zuletzt auf demselben Wege zu einem einzigen cystischen Raum zu verschmelzen vermögen. In einer Reihe von Fällen lassen sich an der sonst glatten Cysteninnenwand noch hie und da leichte balkenartige Vorsprünge nachweisen, die als die Reste der zugrunde gegangenen Septierungen gelten können. Diese Anschauung des kontinuierlichen Zusammenhanges und Überganges des Chylangioma simplex zum Ch. cysticum erhält auch durch die beiden Fälle von Smoler und Klemm eine Stütze. Bei Smoler zeigte das Mesenterium in der Umgebung der Cyste ein eigentümliches Verhalten: In der Membrana mesenterii propria fand sich ein weißliches Gewebe, welches aus erweiterten Lymphgefäßen bestand. In meinem Falle war dieses Verhalten noch deutlicher; je näher zur Cystenwand, desto deutlicher wurde die Verdickung und Schlängelung der Lymphgefäße, bis sie in der nächsten Umgebung der Geschwulst den Charakter des kavernösen Gewebes anzunehmen begannen. Es handelte sich bei meinem Kranken um einen multiloculären

Tumor; die Größe der einzelnen Kammern schwankte zwischen der Größe einer Walnuß und der einer kleinen Faust; also schon rein makroskopisch konnten hier die drei genannten Stadien der Geschwulstbildung erkannt werden. Mein Patient war 2½ Jahre alt, die Geschwulst hatte somit, selbst wenn sie bald nach der Geburt aufgetreten war, doch nur immerhin eine kurze Zeit bestanden; vielleicht ließen sich aus diesem Grunde noch so spät die verschiedenen Wachstumsphasen auseinander halten.

In der großen Mehrzahl der Fälle liegen die Geschwülste frei in der Bauchhöhle; selten bestehen Verwachsungen, niemals aber sehr ausgedehnte. Im Küsterschen Falle war der Tumor mit entzündlichen Schwarten bedeckt und dem Netz adhärent. Netzverwachsungen leichten Grades fanden Rubesca, Lauenstein, Metting. Bei Rubesca lag noch eine Verwachsung des Tumors mit der Blase vor, bei Lauenstein eine solche mit dem Proc. vermif. Kehrer, Pagenstecher, Colby konstatierten für ihre Fälle Verwachsungen mit dem Dünn- und Dickdarm.

Der Ausgangspunkt der Neubildung ist in der Mehrzahl der Fälle das Dünndarmmesenterium; freilich geben nur die wenigsten Autoren den Abschnitt des Darmes an, dessen Gekröse Sitz der Geschwulst war, ich glaube aber annehmen zu dürfen, daß die Bezeichnung „Mesenterium des Darmes" stets für das Dünndarmmesenterium gebraucht worden ist, weil Sitz der Cyste im Mesenterium des Dickdarmes wohl besonders namhaft gemacht worden wäre. In 43 Fällen fand ich Angaben über den Ausgangspunkt des Tumors: achtmal war das Ileum, dreimal das Jejunum und 30 mal das Dünndarmmesenterium im allgemeinen genannt worden. Zweimal saß die Cyste im Mesocolon.

Wenden wir uns nun zur mikroskopischen Betrachtung des mesenterialen Chylangioms, so müssen wir bemerken, daß in der Kasuistik unserer 52 Fälle die genaue histologische Untersuchung leider nur 16 mal in der erwünschten Genauigkeit ausgeführt worden ist, und zwar in den Fällen von Weichselbaum, Werth, v. Bramann, Rubesca, Lauenstein, Hochenegg, Letulle, Fertig, Spaeth, Smoler, v. Ritter (drei Fälle), Metting, Speckert, Klemm.

Das allen Fällen gemeinsame histologische Charakteristikum besteht darin, daß sich die Geschwulst nur aus Abkömmlingen des 3. Keimblattes zusammensetzt. Wir finden stets Bindegewebe, elastische Fasern, glatte Muskulatur, lymphatisches Gewebe und Blutgefäße. Aus der verschiedenen Relation dieser Gewebsbestandteile zueinander wird die charakteristische Beschaffenheit des Tumors im einzelnen Falle bedingt.

Die Autoren unterscheiden in der Cystenwand oft mehrere Strata, die sich mehr oder weniger deutlich von einander abgrenzen lassen. Wir können vielleicht am zweckmäßigsten, um die histologische Übersicht einfacher zu gestalten, zwei Lagen unterscheiden, von denen die äußere von der Serosa des Peritonaeums bekleidet wird, während die innere bis zur endothelialen Auskleidung der Cyste reicht. Die äußere Schicht ist in der Regel durch Züge sich in verschiedener Richtung kreuzender und verflechtender Bindegewebslamellen gebildet; hier verlaufen glatte Muskelfasern in größerer oder geringerer Mächtigkeit, die bald im Längs-, bald im Querschnitt getroffen werden. Von größerem Interesse ist die innere Schicht. Hier findet sich ein System mannigfach gestalteter Hohlräume und Spalten, die mit verschiedenem Inhalt gefüllt sind. Wir können einmal konstatieren, daß sich ein Lücken- und Spaltsystem findet, welches mit großen, rundlichen oder polygonalen Zellen, die sich oft so dicht drängen, daß sie aneinander abgeplattet erscheinen, gefüllt ist. Diese Zellen erwähnte Werth, der als erster eine detaillierte histologische Beschreibung einer mesenterialen Lymphcyste gab. Er beschrieb sie als rundliche, polygonal begrenzte Zellen von wechselnder, der Mehrzahl nach ansehnlicher Größe. Allen gemeinsam ist ein verhältnismäßig kleiner, rundlicher Kern. Rubesca erwähnte gleichfalls längliche, der Oberfläche parallel gelagerte Anhäufungen von runden und eckigen Zellen mit kleinem Kern, die sich in der inneren Lage der äußeren Schicht, sowie in der mittleren Lage fanden. Hechenegg beschrieb in der inneren Schicht der Cystenwand eine mehrschichtige Lage epitheloider Zellen, außer diesen finden sich durch die ganze Cystenwand zerstreut lanzettförmige, mit epitheloiden Zellen

ausgekleidete Spalträume. Die epitheloiden Zellen sind teils sehr große einkernige, teils ziemlich unförmige vielkernige Zellen.

Manchmal wird die ganze Wand eines Spaltraumes von einer einzigen Riesenzelle gebildet. Im Falle Letulles waren viele Lymphkapillaren durch Riesenzellen und epitheloide Zellen verstopft. Smoler fand in der innersten Lage der Cystenwand großleibige, rundliche Zellen, die zwischen den Gefäßen eingestreut lagen. Der Kern derselben färbte sich dunkel, das Protoplasma bestand aus feingranulierter Substanz.

In meinem Falle konnte ich in der innersten Schicht ein System von meist ovalen Hohlräumen nachweisen, welche mit epitheloiden, dicht gedrängt stehenden Zellen angefüllt waren; außer diesen meist einkernigen Zellen, fanden sich auch solche mit mehrfachen Kernen, die größer als die epitheloiden Zellen waren.

Diese mehrfach beschriebenen Zellen haben für die Entstehung und den Aufbau des mesenterialen Chylangioms keinerlei Bedeutung. Wir werden nicht fehl gehen, wenn wir sie den Fremdkörperriesenzellen gleichsetzen, wie sie sich als Reaktion des Bindegewebes, um Fremdkörper, die in diesem lagern, bilden können. Als Fremdkörper kann hier der Cysteninhalt angesprochen werden, dem häufig Fett- und Cholestearinkristalle, sowie Detritus beigemengt sind. Je näher zum Fremdkörper, desto protoplasmareicher werden die Zellen, bis sie am Orte des direkten Kontaktes als Anhäufungen großer epitheloider Zellen erscheinen. In dieser Weise faßt auch Hochenegg die Bedeutung der genannten Zellen auf und macht für seinen Fall die auffallende Tatsache geltend, daß die Spalträume gerade eine Lanzettform aufwiesen, die ihnen durch Cholestearinkristalle, die in diesen Nischen lagen, aufgedrückt worden war.

Außer diesem, mit der eben beschriebenen Zellform angefüllten Spaltensystem finden wir bei allen Autoren, die eine genauere histologische Beschreibung der Cystenwand gegeben haben, noch die Erwähnung eines zweiten Lückensystems. Es handelt sich hierbei um die Anhäufung von Rundzellen, die sich hauptsächlich in der inneren Schicht der Cystenwand

vorfindet. Diese Anhäufungen sind in verschiedener Weise angeordnet. Wir finden einmal eine große Zahl kreisrunder Lücken, die mit Lymphzellen vollgepfropft sind; meist machen sich diese Räume durch ihre endotheliale Auskleidung als Lymphgefäßquerschnitte kenntlich.

Weiterhin finden wir zahlreiche Ansammlungen von Rundzellen um die Gefäße, in den perivasculären Räumen oder in Bindegewebsspalten, wo sie regellose Haufen bilden, die frei im Gewebe lagern, ohne daß jene Nester einen endothelialen Wandbelag aufweisen. Endlich finden wir Rundzellen in Form größerer Infiltrate, die ausgedehnte Bezirke der Cystenwand einnehmen. In meinem Falle konnte ich außer den eben namhaft gemachten Modalitäten der Ansammlung von Rundzellen noch konstatieren, daß sich an bestimmten Abschnitten der Lymphgefäßwand eine deutliche Wucherung derselben nachweisen ließ; an diese schloß sich unmittelbar eine oft sehr ausgedehnte Rundzelleninfiltration, die auf weite Strecken sich als zylindrischer Körper verfolgen ließ.

Für die Auffassung und Bedeutung dieser Wucherungsvorgänge ist abermals der Weichselbaumsche Fall von großer Bedeutung. Er wies in der Cystenwand ausgedehnte Rundzellenanhäufungen nach, die in eine reticuläre Grundsubstanz eingebettet waren; an jenen Stellen, wo die Anhäufungen eine größere Ausdehnung erlangten, bildeten die Zellen größere, rundliche, den Lymphfollikeln ähnliche Gebilde. Wir finden hier das Rundzellengewebe von einem System schmaler Lücken und Hohlräume durchsetzt; diese zeichnen sich durch eine eigentümliche, zackige Begrenzung aus. Die feinsten Spalten sind kaum so breit als der Durchmesser eines Lymphkörperchens beträgt, die breiteren haben den Durchmesser von zwei bis drei Lymphzellen. Diese treiben seitliche Sprossen, die gleichfalls in feine Spitzen auslaufen oder eine Anastomose mit einem benachbarten Hohlraum herstellen.

Immer läßt sich die Entwicklung der Geschwulst nicht so deutlich erkennen; da die Geschwulst meist kongenital angelegt ist, liegt sie zur Zeit der Untersuchung in der Regel schon abgeschlossen in der Entwicklung vor.

Wegner beschrieb gelegentlich der Untersuchung des

vierten Falles von Maass, welcher eine Makroglossie darstellte, in ähnlicher Weise die Entstehung von Lymphkapillaren aus einer diffusen Rundzelleninfiltration: „Hier sieht man in dem Gewebe der Papillen ebenso wie in den tieferen Schichten der Mucosa auf ausgedehnte Strecken die dichteste Infiltration des Bindegewebes mit Rundzellen; man kann verfolgen, wie dieselben aus ihrer indifferenten Anhäufung heraus sich allmählich in Längsreihen rangieren, wie die Zellen zunächst mehr polygonal, epitheloid später spindelförmig werden, sich abplatten, wie zwischen je zwei Zellreihen sich kanalartige Hohlräume bilden, die dann sofort in die präexistierenden Bahnen sich öffnen und so eine wahre Neubildung von Gefäßen darstellen.“ Etwas ganz Ähnliches habe ich in meinem Falle konstatieren können. In Abschnitten des Bindegewebes, welche stark mit Rundzellen infiltriert waren, verdichteten sich die Zellgruppen an bestimmten Punkten und ließen so ein System geschlängelter, feinster Gänge entstehen, an deren Innenwand man hier und da flache, spindelförmige Zellen als Belag derselben wahrnehmen konnte, die als der Anfang der Endothelauskleidung der werdenden Lymphgefäße gelten dürfen. Trotzdem von fast sämtlichen Autoren das Bestehen regelloser Anhäufungen von Rundzellen im Bindegewebe hervorgehoben wird, beschreibt außer Weichselbaum keiner die Bildung von Kapillaren auf diesem Wege, der ja nichts Absonderliches hat, wenn wir bedenken, daß das kapillare Lymphnetz ja zunächst nichts anderes als ein feinstes Haargefäßsystem zwischen den Bindegewebszellen darstellt.

Die innere endotheliale Auskleidung hat auch keine spezifische Bedeutung, weil ja die Endothelien histologisch und histogenetisch den Bindegewebszellen gleichwertig sind und nur morphologisch veränderte Bindegewebszellen darstellen. Diese feinsten Lückensysteme können sich der Beobachtung aber sehr leicht entziehen, besonders wenn der füllende Inhalt ausgeflossen ist, so daß die Wände aufeinander liegen; es fällt dann schwer, ja es ist oft unmöglich, die endotheliale Auskleidung von der Masse der übrigen Bindegewebszellen, zwischen denen sie verloren gehen, zu differenzieren.

In meinem Fall konnte ich noch eine weitere Modifikation der zelligen Infiltration beobachten. Dieselbe schloß sich an die Lymphgefäße und zwar in zweifacher Weise: das eine Mal konnte ich an zahlreichen Lymphgefäßquerschnitten sehen, wie die Gefäßwand an einer circumscripten Stelle deutlich verdickt war; es schien mir als ob die Zellen, welche die verdeckte Partie bildeten, stärker auseinandergerückt wären, so daß sie nach innen und außen hin einen Vorsprung bildeten; es schien als ob das Gefüge der Zellen der verdickten Wandpartie gelockert wäre; dabei waren die Zellen nicht rund, sondern hatten ein mehr epitheloides Aussehen mit rundem Kern. Direkt an diese Partien der Lymphgefäßwand schlossen sich dichte Infiltrationen des Bindegewebes, die als diffuse Wolken oder mehr zylindrische Zellen, die sich mit benachbarten Lymphgefäßen vereinigten, zu verfolgen waren. In ähnlicher Weise konnte ich an Lymphgefäßen, die im Längsschnitt getroffen waren, sehen, wie die Umgebung der Wand mit ausgedehnten Partien rundzelliger Infiltration in direktem Kontakt stand.

Wucherungsvorgänge hat auch Tilger[1]) an den Lymphgefäßen einer Cystengeschwulst des Ligament. hepato-gastricum beschrieben. Die Wucherungen des Endothels innerhalb der kleinen und kleinsten Lymphspalten standen so sehr im Vordergrund der Erscheinungen, daß er den Prozeß in seinen ersten Anfängen als einen wesentlich das Lymphgefäßsystem betreffenden chronisch-entzündlichen, als eine Lymphangoitis chron. desquamativa auffaßte. Ähnlich wie in meinem Falle konstatierte Tilger an einigen Stellen in der Umgebung der oben geschilderten Lymphlacunen einen beträchtlichen Zellreichtum des Bindegewebes. Auch die Befunde Ledderhoses[2]) bezüglich Wucherungsvorgänge der Intima der Lymphgefäße gehören hierher.

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal den Bau der mesenterialen Chyluscyste, wie er uns im makroskopischen

[1]) Ein Fall von Lymphcyste innerhalb des Lig. hepato-gastricum. Dieses Archiv Bd. 139.

[2]) Über traumat. Lymphcysten des Unterschenkels. Dieses Archiv Bd. 138.

und mikroskopischen Bilde entgegentritt, so wird er durch folgendes charakterisiert: Wir finden ein bindegewebiges, Blutgefäße führendes Grundgewebe, in welchem wachsende Lymphgefäße und unregelmäßig gestaltete, meist erweiterte oder im Zustande der Wucherung begriffene Lymphlacunen eingebettet sind. Gegen die Umgebung ist dieses Gewebe mehr oder weniger scharf abgegrenzt. Wenn wir die sehr sorgfältig beschriebenen anatomischen Befunde der Wegnerschen Untersuchungen mit unserer Geschwulst vergleichen, so treten uns keinerlei Unterschiede entgegen, wir haben anatomisch dasselbe Bild, es könnte sich höchstens um graduelle Unterschiede handeln, die möglicherweise die Menge und Art des Grundgewebes und die Relation desselben zu den lympheführenden Räumen betreffen würden. Wir müssen daher die Chyluscysten unbedingt in die Reihe der Lymphangiome rechnen und können dieselben, um ihre charakteristische Eigenart, die sich nur auf den Inhalt bezieht, hervorzuheben, als Chylangiome bezeichnen. Gleich wie wir das Lymphangiom in verschiedenen Modifikationen als L. simplex, cavernosum und cysticum antreffen, so können wir dieselben Erscheinungsformen auch am Chylangioma mesenterii nachweisen, gelegentlich wie z. B. bei meinem Patienten, an ein und demselben Falle, auf einem relativ kleinen Areal zusammengedrängt.

Es erhellt hieraus, daß zwischen den einzelnen Formen keine prinzipiellen Unterschiede existieren, daß vielmehr die eine Form aus der anderen hervorzugehen vermag. Wir können demnach die Lymphangiome der verschiedenen Körpergebiete als Tumoren ansehen, die anatomisch durch dieselben Merkmale charakterisiert sind und sich auf dieselbe Weise, nämlich durch aktive Proliferationsprozesse aus sich heraus vergrößern. Die Vergrößerung der Hohlräume beruht nicht auf passiven Dehnungsvorgängen, wie sie etwa die Folge einer Stauung sein würden, sondern auf Wachstumsvorgängen, welche zu einer Erweiterung der Hohlräume führen. In meinem Falle konnte ich die Art und Weise studieren, wie das Wachstum der Geschwulst vor sich ging.

Wir können hier zwei Vorgänge auseinanderhalten:

Es handelt sich einmal um Proliferationsprozesse

der Lymphgefäßwand, die an bestimmten Stellen Sprossen in das Bindegewebe treibt, die sich kanalisieren und mit den benachbarten Lymphgefäßen in Verbindung treten; ferner können wir das Auftreten eines oft sehr mäßigen klein- und rundzelligen Infiltrates konstatieren, welches sehr häufig in der nächsten Umgebung der gewucherten Lymphgefäßwandbezirke angelegt wird; dieses beginnt sich in der oben beschriebenen Weise zu kanalisieren, indem sich geschlängelte Wege in das Infiltrat hineingraben.

Es fragt sich nun, woher jenes peri- und paravasculäre Infiltrat stammt? Virchow[1]) zweifelte, ob er die Hohlräume aus einer progressiven Wucherung der Bindegewebszellen hervorgehen lassen sollte oder ob zugleich Lymphgefäße und Bindegewebskörperchen erkrankt seien. Billroth[2]) sah den Ausgangspunkt der Erkrankung in den Bindegewebszellen. Winiwarter[3]) ist der Ansicht, daß bloß ein Teil der Hohlräume durch Erweiterung präexistierender Hohlräume entsteht, bei der Mehrzahl hingegen sind die Vorgänge viel komplizierter. Es kommt durch Teilungsvorgänge in den Bindegewebszellen, woran sich auch die Adventitiazellen der kleinsten Arterien und Kapillaren beteiligen, zu Neubildung von Rundzellen, die an einzelnen Stellen zu follikelartigen Gebilden zusammentreten. Durch molekulären Zerfall im Zentrum der Follikel kommt es zur Bildung eines Hohlraumes, der sich mit seröser Flüssigkeit füllt, oder es werden die Zellen der Follikel durch seröse Durchtränkung auseinander gedrängt; sie zerfallen, wodurch es wiederum zur Bildung von Hohlräumen kommt (hydropische Degeneration). Es gaben alle drei Autoren die Umwandlung von Bindegewebe in rundzelliges Keimgewebe mehr oder weniger präzise zu.

Aus meinen Präparaten, sowie aus der Beschreibung einschlägiger Präparate anderer Autoren, habe ich kein Argument

[1]) Über Makroglossie und pathol. Neubildg. quergestreifter Muskelfasern. Dieses Archiv, Bd. VII.
[2]) Beiträge zur pathol. Histologie.
[3]) Langenbecks Archiv, Bd. XVI.

dazu angetan, obgleich letzterer die Vermutung ausspricht, daß „aller Wahrscheinlichkeit nach aus bindegewebiger Matrix ein Granulationsgewebe entsteht und durch secundäre Umwandlung desselben auf indirektem Wege neue, lymphe führende Räume entstehen — heteroplastische Neoplasie". Meiner Anschauung nach gibt es für das Auftreten des zelligen Infiltrates nur zwei Gründe, die wahrscheinlich vereint als die Ursachen anzusehen sind. Das eine Mal sind die Zellen wohl als Abkömmlinge der Intimawucherung der Lymphgefäße anzusehen, wenigstens ist ihr direkter Zusammenhang mit der Wucherung an der Gefäßwand nachzuweisen; ferner aber stammt ein Teil der Rundzellen wohl aus den Lymph- und Blutgefäßen, woher sie durch Emigration in das Gewebe gelangt sind. In welcher Weise sich in dem Infiltrate Lymphspalten feinsten Kalibers bilden, haben wir oben besprochen.

Diese anatomische Betrachtungsweise der Chylangiome läßt uns auch zu der Genese derselben Stellung nehmen. Die Anschauungen der Autoren sind ja bis zur Stunde über diesen Punkt noch nicht geklärt. Seit Rokitansky hat die Theorie der Lymphstauung, die durch Dehnung passiv jene Cysten erzeugen sollte, zahlreiche Anhänger gefunden: „Die Anhäufung der Lymphe führt (in seltenen Fällen) durch Erweiterung der Räume der Drüse zu einem häutigen, von ansehnlichen Septen durchsetzten, fächerigen, ja endlich einfachen, dünnhäutigen, schlaffen oder dickwandigen Sack." Der Ort des Verschlusses im Lymphsystem wurde bald in den Ductus thoracicus (Enzmann, Winiwarter, Kilian) oder in die Cysterna chyli (v. Bramann) verlegt oder aber es sollte eine Verstopfung der Vasa efferentia einer Lymphdrüse der primäre ätiologische Grund der Cystenbildung sein (Werth, Fenomenoff, Rubesca, Rash, Dörschlag u. a.). Bei der starken Ausbildung von Collateralen, die sich im Lymphgefäßsystem überall finden, ist es ganz unwahrscheinlich, daß es an ganz circumscripten Stellen zur Entstehung mächtiger gewinnen können, welches diese Anschauung zu stützen geeignet wäre; auch die Wegnerschen Präparate sind nicht

cystischer Tumoren kommen sollte, zumal ja, wie Meckel[1]) gezeigt hat, der Ductus thoracicus selten solitär ist, sondern meist eine Anzahl von Nebenästen besitzt. Der Nachweis von Lymphdrüsengewebe in der Geschwulst gestattet noch keineswegs den Rückschluß, daß letztere aus jenem entstanden ist; die Wucherung kann sehr wohl von Lymphgefäßen ausgegangen sein, dabei sind dann Lymphdrüsen, die sich ja sehr zahlreich im Mesenterium finden, mit in die Geschwulst hineingezogen worden.

Die Angiome, sowohl die Lymphgefäß- als auch die Blutgefäßgeschwülste, zeigen in ihrem Verhalten den Geweben gegenüber eine gewisse Bösartigkeit, die sich freilich nicht in Metastasenbildungen äußert, sondern nur in Zerstörung oft sehr ausgedehnter Gewebsbezirke ihren Ausdruck findet. Ich verweise nur auf die kavernösen Hämangiome der Muskulatur, die zu ausgedehnter Zerstörung der Muskeln und Fasnien führen kann. Es handelt sich um eine richtige angiomatöse resp. kavernöse Degeneration der obengenannten Gebilde.

Meiner Meinung nach muß die Stauungstheorie als Ursache sämtlicher Formen des Lymph- resp. Chylangioms sowohl der Makroglossie als auch der Makrocheilie, des Hygroma cysticum colli congenitum, des Chylangioma cysticum mesenterii etc. fallen gelassen werden, da sie sich durch anatomische Tatsachen nicht halten läßt; wir müssen den letzten Grund für die Genese dieser Tumoren in kongenitalen Ursachen suchen. Es wird sich in der Regel um Loslösung von Keimen aus ihrem physiologischen Verbande handeln, die isoliert und losgerissen aus ihrem natürlichen Zusammenhang zu wuchern beginnen. Solche versprengten Keime gehören den Bindesubstanzen an und enthalten neben Bindegewebe in der Entwicklung begriffene Lymphgefäße. Für diese Auffassung lassen sich mehrere Gründe anführen: Es gehört ein großer Theil der Kranken einem relativ jugendlichen Alter an.

Von meinen 52 Fällen liegen in 49 Nachrichten über das Alter vor. Dasselbe verteilt sich folgendermaßen:

[1]) Handbuch der pathol. Anatomie.

Unter	1	Jahr =	3	Pat.
Bis	7	„ =	8	„
„	12	„ =	1	„
„	25	„ =	13	„
„	40	„ =	13	„
„	60	„ =	6	„
„	65	„ =	1	„
	69	„ =	1	„
	70	„ =	1	„
	71	„ =	1	„
	80	„ =	1	„
			49	Pat.

Rechne ich das jugendliche Alter bis zum 40. Jahre, so fallen bis zu dieser Altersgrenze 38 Erkrankungen gegen 11, die diese Stufe überschreiten. Von den 38 Fällen ist die Altersgrenze bis zum 25. Jahre mit 25 Fällen beteiligt, während 13 Fälle auf die Zeit zwischen dem 25. und 40. Jahre entfallen. Der jüngste Patient zählte 4 Monate, der älteste 80 Jahre.

Aber noch ein anderer Faktor läßt sich zugunsten der Theorie von den versprengten Keimen anführen!

Wie wir gesehen und in Übereinstimmung mit anderen Autoren konstatiert haben, stellt das Lymphangiom das genaueste Analogon des Hämangioms dar; es ist sozusagen die lymphatische Variante der Blutgefäßgeschwulst. Wir werden daher wohl berechtigt sein, gewisse für die Ätiologie der Hämangiome gewonnene Tatsachen für die genetische Erklärung der Lymphangiome zu verwerten. Das Hämangiom ist eine Geschwulst, die sicher auf ein vitium primae formationis zurückzuführen ist; dafür spricht in erster Linie das gehäufte Vorkommen derselben im jugendlichen Alter und der Sitz an solchen Stellen des Körpers, wo komplizierte histologische Differenzierungen stattgefunden haben, wo also das Verirren von Keimen leichter als unter weniger komplizierten gewebl ichen Bildungsvorgängen vor sich gehen kann (fissurale Angiome).

Etwas Ähnliches finden wir auch bei den Lymphangiomen. Ich erinnere an das Lymphangiom der Zunge (Makroglossie), der Lippe (Makrocheilie), der seitlichen Halswand (Hygroma colli congenitum cyst.) usw. Wir können

diese Bildungen als fissurale Lymphangiome mit den gleichwertigen Angiomen in Parallele setzen.

Ähnlich kompliziert liegen die entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse auch für die Mesenterien! Wenn wir bedenken, wie aus dem einfachen sagittalen Anheftungsbande des primären Magen-Darmtractus durch Drehung und mannigfache Verklebungen und Ortsveränderung schließlich jenes komplizierte Gebilde wird, wie es das fertige Mesenterium vorstellt, so ist es begreiflich, daß unter solchen Verhältnissen die Gelegenheit gegeben sein kann, daß Zellgruppen aus dem Zusammenhang getrennt werden und an Orte gelangen, wo sie losgelöst vom ursprünglichen Mutterboden, ein selbständiges Wachstum entfalten, welches schließlich zu Bildungen führt, wie sie die mesenterialen Cysten darstellen.

Für die Cystenbildung des Ekto- und Entoderms ist die Theorie der „versprengten Keime“ und der sich aus ihnen entwickelnden Tumoren, der Dermoidcysten, ja schon längst angenommen worden; wir können diesen die Lymphcysten als „Mesodermoide“ gegenüberstellen, da ihre Genese sich auf dieselben Ursachen, nämlich die traumatische kongenitale Dislokation bindegewebiger Keime, die aus ihrem natürlichen Zusammenhange gerissen, atypisch zu wachsen beginnen, zurückführen läßt.

Literatur.

1. Albers, Hannover-Annal. 1836.
2. Marshall Hughes, Schmidts Jahrbücher 1843.
3. Diegassel, Bullet. de la Soct. anat. 1848.
4. Ducasset, Ibid. 1848.
5. Rokitansky, Lehrbuch der path. Anat. 1856.
6. Weichselbaum, Eine seltene Geschwulstform des Mesent. Dieses Archiv 1864, 1875.
7. Saturin, Bullet. de la societé anat. 1876.
8. Millard et Tillaux, Bullet. de l'academie med. 17. août 1880.
9. Küster, Chirurg. Triennium. Berlin und Kassel 1882.
10. Werth, Exstirpat. einer Cyste des Mesent. ilei. Arch. f. Gynäkol. Bd. 19. 1882.
11. v. Recklinghausen, Allg. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
12. v. Bramann, Chyluscysten des Mesent. Langenb. Arch. Bd. XXXV, 1887.

13. Hlawa, Sbornik lekarskij 1887, p. 466.
14. Fenomenoff, Unjenium and Petroff dnewnik Kasano kahv otschlchistra vratchis 1888.
15. Carson, Journal of the Americ. med. Assoc. 1889.
16. Rash, Transact. of obstet. Soc. of London 1889.
17. Rubesca, Zentralblatt f. Gynäk. 1889, S. 541.
18. Gusserow, Lymphcyste des Mesent. Charité-Ann. F. 15, 1890.
19. Mendes de Leon, Nederl. Tijdschrift vor verlsken gynaic. 1890.
20. Dörschlag, Zur Kasuistik der Cysten des Mesent. Dissert. Greifswald 1891.
21. Tuffier, Bullet. et mens. de la societé de chirurg. de Paris. XVIII, 1891.
22. Tuffier, Ibid.
23. Quinson, Cyste du mésentère. Soc. d'anat. et physiol. de Bordeaux. Seance de 9. Mai 1892.
24. Lauenstein, Über einen Fall von Mesenterialcyste. Dissertation. München 1893.
25. Kiessling, Zeitschrift f. physiol. Chemie XX, 1895.
26. Gehring, Ibid.
27. Pagenstecher, Ein Fall von Cystenbildung im Mesent. Berliner klin. Wochenschr. 1895, S. 911.
28. Hochenegg, Lymphcyste d. Mesent. Wiener klin. Rundsch. 1895.
29. Kehrer, Fall aus der Heidelberger Frauenklinik, findet sich bei Lion: Dieses Archiv 1896.
30. Syms, Chyluscyst of the mesentery. New York surgical society. Annals of surgery. May 1896.
31. Benecke, Ileus durch Mesenterialcysten. Gesellsch. der Charitéärzte. Berliner klin. Wochenschr. 1897, S. 659.
32. Rosenheim, Demonstration eines Präparates von multiloculären chylösen Mesenterialcysten b. Kinde. Deutsche med. Wochenschr. V. Bd. 10, 1897.
33. Genersich, Chyluscyste im Mesent. Ileus. Ref. Jahresbericht der Chirurgie. Hildebrandt. 1898.
34. Moynihan, Mesenteric cysts. Ref. Ibid. 1898.
35. O'Connor, Chyluscyst of mesentery. Brit. med. Journ. 1897.
36. Onufrijew, Zur Kasuistik der mesent. Chyluscysten. Chirurg. (Russisch) 1898.
37. Vautrin, Du lymphang. cavern. du mesent. Cong. franç. de chirurg. 1898.
38. Schöwal, Ein Fall von Mesenterialcyste mit Symptomen innerer Einklemmung. Hygiea 1898.
39. Dalziel, Congenit. cyst of the mesent. Glasgow med. Journ. 1898.
40. Colby, A mesent. cyst causing intertinal obstruction. Brit. med. Journal 1898.
41. Spaeth, Mesenteriale Chyluscyste, ein Ovarialcystom vortäuschend. Münch. med. Wochenschr. 1898.

42. Metting, Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Mesenterialcysten. Diss. Marburg 1898.
43. Letulle, Cyste chyleuse du mesentère. Bullet. et mem de la societé anat. de Paris. Press. med. 1899.
44. Fertig, Achsendrehung des Dünndarms infolge von Mesenterialcyste. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 56, 1900.
45. Berger, Über einen Fall von Exstirpation einer Mesenterialcyste. X. Jahresbericht der Kehr-Rohdeschen Privatklinik 1900.
46. v. Ritter, Zur Kenntnis der cyst. Lymphangiome im Mesenterium des Menschen. Zeitschr. f. Heilkunde. Heft 1, S. 31, 1900. 4 Fälle.
47. Smoler, Zur Kasuistik der mesenterialen Lymphcysten. Beiträge z. klin. Chirurgie XXXII, S. 295. 1902.
48. Speckert, Ein Fall von Chyluscyste. Langenb. Archiv Bd. 75, Heft 4. 1905.
49. Mein eingangs geschilderter Fall.

XX.

Kleine Mitteilung.

Hypertrophie und Arteriosklerose in den Nierenarterien.

Erwiderung an Dr. Ulrich Friedemann

von

L. Jores.

In Band 180, Heft 3 dieses Archivs nimmt Friedemann Stellung gegenüber der Kritik, die ich seiner Arbeit über die Veränderung der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen habe zuteil werden lassen. Friedemann ist in der erwähnten Arbeit zuerst nach den in Vergessenheit geratenen Äußerungen von Langhans und Heubner mit dem Versuch hervorgetreten, die Form der Intimaverdickung, welche mit der Bildung starker, voneinander abzweigender Lamellen verknüpft ist, pathogenetisch von der Form der einfachen bindegewebigen Verdickung der Intima zu trennen. Dabei wurde Friedemann zu dem Ergebnis geführt, daß er die erstere Form, die „Hypertrophie" der Intima, nicht als arteriosklerotisch ansah und in Gegensatz stellte zur einfachen Bindegewebswucherung der Arteriosklerose. Nun habe ich mich bemüht darzutun, daß die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung von dem Wesen der arteriosklerotischen Erkrankung nicht trennbar ist, während eine einfache Bindegewebswuche-

rung, so sehr sie auch bei der Arteriosklerose eine Rolle spielt, doch an sich nicht als wesentlich und charakteristisch für die genannte Gefäßaffektion angesehen werden kann. Von dieser Erkenntnis aus war ich berechtigt zu sagen, daß Friedemann die Beziehungen der beiden Formen der Intimaverdickung zur Arteriosklerose verkehrt aufgefaßt habe. An diesem Urteil kann auch der Umstand nichts ändern, daß Friedemann das Vorkommen der Intimahypertrophie auch bei Arteriosklerose fand. Denn auch hier deutet er sie als Hypertrophie der kleinen Arterien, bewirkt durch Atherom der großen Gefäße, also doch wohl als einen mit der Arteriosklerose kombinierten und von ihr in seiner Entstehung indirekt (nämlich durch die Blutdruckerhöhung) abhängigen, aber nicht zu ihrem Wesen gehörigen Prozeß. Freilich bestreitet Friedemann in seiner letzten Mitteilung die Richtigkeit meiner Ansicht. Vor allen Dingen bestreitet er die Auffassung, daß die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung secundär degeneriert und glaubt, daß die von Benda und ihm vertretene Meinung: die Hypertrophien der Gefäßwand entstünden erst infolge der Degeneration als kompensatorische Vorgänge, mindestens gleichberechtigt sei. Dem gegenüber muß ich nochmals darauf hinweisen, daß die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung im Verein mit den longitudinalen Muskelschichten der vorwiegende Sitz der Degenerationen und der Atherombildung sind. Man kann das Auftreten der Degenerationen in diesen Schichten von den ersten Anfängen an verfolgen und sehen, wie sie zuletzt einschließlich der elastischen Lamellen zugrunde gehen. Was liegt da näher als den Schluß zu ziehen, den ich gezogen habe, daß die genannten Schichten zu Degenerationen besonders disponiert sind. Friedemann meint, die Beziehungen der Degenerationsherde zu der hyperplastischen Schicht der Intima hätten andere Untersucher (Torhorst) nicht bestätigen können und ich hätte mich selbst in meiner späteren Mitteilung (dieses Archiv Bd. 178) zu meiner früheren Behauptung in Widerspruch gesetzt. Um dem letzten Einwand zuerst zu begegnen, so ist allerdings bei den kleinsten Arterien der Nieren, den Vasa afferentia, die Ausbildung der elastisch-hyperplastischen Schicht und der Sitz der Degenerationen in denselben meist nicht deutlich zu erkennen. Das liegt aber größtenteils an äußeren Gründen, an der Kleinheit der Gefäße und daran, daß man den Prozeß meist in vorgeschrittenem Stadium antrifft. Man kann die genannten Verhältnisse übrigens auch an größeren Gefäßquerschnitten außerhalb der Nieren bei Arteriosklerose nicht immer deutlich erkennen. Ist das ein Grund, die sonst so vielfach zutage tretenden Beziehungen von Hyperplasie und Degeneration zu leugnen? Man muß doch bei der Beurteilung dieser Verhältnisse von der Regel ausgehen und nicht von den Ausnahmen, muß die eindeutigen Anfangsstadien zugrunde legen und nicht die unklaren Endstadien des Krankheitsprozesses. Überdies habe ich in der genannten Arbeit ausdrücklich erwähnt, daß Andeutungen für die Rolle der Elastica interna und ihrer Vervielfältigungen bei den Degenerationen auch in den Vasa afferentia der Niere nicht fehlen. „Denn die ersten Anfänge des

Degenerationsprozesses kennzeichnen sich an den kleinen Arterien (gemeint sind die Vasa afferentia) als kleine rote Flecke, und hier läßt sich erkennen, daß diese kleinen Herde in der Nähe der Lamina elastica interna liegen und diese selbst mit inbegriffen sein kann. An einer für das Studium dieser Anfänge geeigneten Niere konnte ich auch an den Vasa afferentia die hyperplastische Wucherung der Grenzlamelle in Form von Verdoppelungen bemerken." Schließlich — das habe ich in der erwähnten Arbeit vielleicht nicht deutlich genug gesagt — ist der Sitz der Degeneration in hypertrophischer Intima schon bei den nächst größeren Arterien, den immerhin noch kleinen Ausläufern der Vasa interlobularia, viel leichter und häufiger festzustellen.

Was ferner die Bestätigung meiner Angaben durch andere Autoren anbelangt, so darf ich mich wohl zunächst darauf berufen, daß Marchand (Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin. 21. Kongreß. Wiesbaden 1904) sagt, daß meine Behauptung von dem Sitz der Degenerationen in den longitudinalen Muskelschichten und hyperplastischen Verdickungen der Intima sich leicht bestätigen lasse. Bei der Pulmonalarterie freilich liegen die Verhältnisse nicht so klar. Daß auch hier Degenerationsherde in longitudinalen Muskelschichten liegen und mit Hyperplasie der elastischen Elemente einhergehen können, ist durch die Arbeit von Ehlers (dieses Archiv Bd. 178) bewiesen worden. Die Befunde von Torhorst (Zieglers Beitr. Bd. 36) stimmen weniger mit den meinen überein. Zwar halte ich die Frage, ob die elastischen Fasern selbst oder ihre Kittsubstanz und das Bindegewebe degenerieren, für nebensächlich. Wie sie auch entschieden werden mag, das kann an der Tatsache, daß die Degenerationsherde der Arterien des großen Kreislaufes in den genannten Schichten ihren Sitz haben, nichts ändern. Habe ich mich doch auch in meiner Monographie auf den Umstand, daß die elastischen Fasern primär degenerieren, nur nebenbei gestützt. Auch daß Torhorst die Ausbildung der elastisch-hyperplastischen Intimaverdickung nicht in dem Maße wie an den Körperarterien gefunden hat, ließe sich leicht durch den besonderen Bau der Lungenschlagader erklären, da ja auch nach Ehlers die histologische Erscheinungsweise der erwähnten Vorgänge von denen der Körperarterien verschieden ist. Anders ist es mit dem Umstand, daß Torhorst die Degenerationsherde vorwiegend in den bindegewebigen Schichten der Intima fand. Wenn Torhorst trotz dieser und der anderen Differenzen in den Befunden zu einer für mich erfreulichen Übereinstimmung mit meiner Auffassung der Pathogenese gelangt ist, so kommt das vermutlich daher, weil er eher geneigt war, eine bei eingehendem Studium der Arteriosklerose des großen Kreislaufs gewonnene Theorie auf die Verhältnisse des kleinen Kreislaufs zu übertragen. als die letzteren zu einer Kritik der ersteren zu benutzen. Das ist wenigstens der Standpunkt, den ich einnehme. Ja, wenn noch die Arteriosklerose der Pulmonalarterie in allen Punkten mit der so bezeichneten Erkrankung der Körperarterien übereinstimmte! Aber wie häufig sieht man denn in der Pulmonalarterie

buckelförmige Verdickungen, größere Atherome und atheromatöse Geschwüre, Verkalkungen, Starrheit und Schlängelung der Gefäße? Ich habe noch keine Fälle gesehen, die ganz einer echten Arteriosklerose der Aorta auch nur mittleren Grades gleichgekommen wären, und wenn solche überhaupt vorkommen, so steht ihre Seltenheit in einem großen Mißverhältnis zur Häufigkeit derjenigen Vorgänge, die Torhorst bei seinen Untersuchungen vorgelegen haben. Letzterer untersuchte Pulmonalarteriensysteme, welche einem erhöhten Blutdruck ausgesetzt waren. In diesen bildet sich, wie wir wissen, eine diffuse, ziemlich gleichmäßige, bindegewebige Intimaverdickung aus, welche makroskopisch nicht erkennbar ist und deren Degenerationsherde weder besonders zahlreich sind noch zu stärkeren Veränderungen (Verkalkung, Atherom) zu führen pflegen. Diese Vorgänge bezeichnet man auf Grund der bisher geübten und namentlich von Thoma ausgebildeten Gewohnheit, jede Intimawucherung zur Arteriosklerose zu rechnen, als Pulmonalsklerose. Bei dieser Sachlage ist die Frage gewiß sehr naheliegend, ob die histologischen Abweichungen, welche diese Pulmonalsklerose von der Arteriosklerose des großen Kreislaufs zeigt, nicht nur die natürliche Ergänzung der Differenzen im makroskopischen Verhalten bilden und ob wir überhaupt berechtigt sind, die Erkrankungen der beiden Arteriensysteme in jeder Hinsicht auf eine völlig gleiche Stufe zu stellen.

Friedemann faßte in seiner ersten Mitteilung die mit Bildung starker elastischer Lamellen einhergehende Intimaverdickung als Hypertrophie auf, und er verwahrt sich dagegen, daß von mir diese Ansicht, zu der ich auch gelangt bin, erst näher begründet worden sei. Friedemann führte für seine Ansicht an das Fehlen entzündlicher Erscheinungen bei der hyperplastischen Intimaverdickung und das Vorkommen gleichzeitiger hypertrophischer Prozesse an der Media und Adventitia. Aber das Fehlen entzündlicher Erscheinungen, nämlich kleinzelliger Infiltration und Gefäßneubildung kann man unter den von Friedemann angewendeten Methoden auch bei der entzündlichen Bindegewebswucherung der Intima kleiner Arterien vermissen. Ihr Nachweis bei letztgenannten Veränderungen hat mich wenigstens besondere Mühe gekostet und wäre kaum gelungen, wenn die Untersuchung auf die Nierenarterien beschränkt geblieben wäre. Die Neubildung elastischen Gewebes bei entzündlich produktiven Vorgängen war an sich auch bekannt und gerade für die Arteriosklerose ihr häufiges Vorkommen durch Dmitrijeff erwiesen. Es hatte also der alleinige Hinweis auf das Fehlen entzündlicher Erscheinungen in der Gefäßwand bei der elastisch-hyperplastischen Intimaverdickung auf der durch Friedemanns Untersuchungsgebiet geschaffenen Grundlage eine geringe Beweiskraft. Nicht anders ist es mit dem gleichzeitigen Vorkommen von Hypertrophie der anderen Gefäßhäute. Denn von dieser mußte ich gestehen, daß sie keineswegs regelmäßig festzustellen ist. Hypertrophische Adventitia kann an den Nierenarterien in unzweifelhafter Weise vorkommen. Die Verdickung der Media ist schwer sicher festzustellen, andererseits ist

die Media bei Arterien mit hyperplastischer Intimaverdickung oft deutlich verschmälert. Trotzdem ich mich in meiner Arbeit den Gründen Friedemanns im großen und ganzen angeschlossen habe, muß ich sagen, daß sie allein nicht genügt hätten, die Lehre von den pathogenetisch verschiedenen Intimaverdickungen zu begründen. Da Friedemann der Meinung ist, daß ich irgendeinen neueren oder strikteren Beweis wie er für die Auffassung der einen Intimaverdickung als Hypertrophie nicht erbracht hätte, so muß ich kurz an meine Beweise erinnern. Ich habe die histologischen Differenzen der beiden Formen von Intimaverdickung unter Bezugnahme auf alle pathologischen Prozesse an den kleinen Gefäßen (Endarteriitis nach Ligatur und Thrombose) sicherer begründet wie Friedemann. Ich konnte zeigen, daß die Art der Neubildung elastischer Lamellen bei der hyperplastischen Intimaverdickung nicht mit der Neubildung derselben Elemente bei chronisch-entzündlicher Gewebswucherung gleichgestellt werden darf. Ich konnte in weiterem Ausbau der von Thoma und Westphalen hierüber vorliegenden Untersuchungen die anatomischen Beziehungen der elastisch-hyperplastischen Bildungen zu den longitudinalen Muskelschichten der Gefäße dartun und mit einem großen Grad von Wahrscheinlichkeit zeigen, daß die zwischen den elastischen Lamellen liegenden Zellen glatten Muskelfasern angehören. Ich konnte schließlich im Tierexperiment zeigen, daß man bei der künstlich erzeugten Endarteriitis nur die Form der einfachen Bindegewebswucherung vor sich hat, daß aber bei einer hypertrophischen Verdickung der longitudinalen Muskelbündel der Gefäßwand diejenige Art der Bildung elastischer Lamellen statthat, welche bei der elastischen Hyperplasie der Lamina interna des Menschen vorkommt, und daß hierbei den menschlichen Verhältnissen sehr ähnliche histologische Bilder entstehen.

Friedemann meint ferner ich habe ihn mißverstanden, indem ich sagte, daß er die Hypertrophie der kleinen Arterien als etwas für die Schrumpfniere charakteristisches bezeichnet hätte. Ich habe mich vielleicht mißverständlich ausgedrückt. Ich habe sagen wollen, daß von den bei den Nephritikern vorhandenen Gefäßalterationen die „Hypertrophie" als der Nephritis eigentümlich, durch sie bedingt, von Friedemann aufgefaßt wurde. Friedemann suchte die berühmte Gefäßaffektion der Nephritiker, welche nicht eine Begleiterscheinung der Nephritis ist, sondern in engerer Beziehung zu ihr steht, und fand diese Gefäßerkrankung in der von ihm als Hypertrophie bezeichneten Form. Daß ich dieser Anschauung nicht beistimme, liegt, wie Friedemann richtig bemerkt, zum Teil daran, daß ich die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung in den Gefäßen der Schrumpfniere als Teilerscheinung der Arteriosklerose auffasse. Wenn Friedemann fragt, wie ich es mir dann erkläre, daß in zweien meiner Fälle die Nierenarterien Hyperplasie der elastischen Lamellen zeigten, ohne daß Arteriosklerose im Gefäßsystem bestand, so kann ich nur darauf hinweisen, daß solche Erscheinungen an verschiedenen Stellen des Gefäßsystems fast aller Menschen anzutreffen sind und in den Nieren

besonders gerne vorkommen. Solche Veränderungen habe ich noch nicht direkt als Arteriosklerose bezeichnet. (Vgl. darüber meine Ausführungen auf S. 134 und 140 meiner Monographie.) In den Schrumpfnieren kann ich aber die elastisch-hyperplastischen Wucherungen von der Arteriosklerose nicht trennen, weil sie in der Mehrzahl der Fälle mit Arteriosklerose der kleinen Organarterien oder auch der größeren Arterien zusammentreffen und vor allem, weil sie auf die Dauer selbst der Degeneration anheimfallen und dann makroskopisch wie mikroskopisch das Bild der Arteriosklerose bieten.

Aber selbst wenn ich von meiner Auffassung der Beziehungen der Hyperplasien zu der Arteriosklerose absehe, so könnten diese doch kaum als Folge der Blutdruckerhöhung der Nephritiker gedeutet werden. Denn dann müßte man doch ihre allgemeine Verbreitung voraussetzen. Diese wurde schon von Friedemann vermißt. Es kommen die genannten Veränderungen vorwiegend in gewissen Organarterien vor (Niere, Milz, Gehirn) in anderen Organen weniger regelmäßig, in anderen Gefäßen, z. B. den kleinen Arterien der Muskulatur, gar nicht. Diese regelmäßig wiederkehrende Lokalisation deutet doch nicht auf eine das Gefäßsystem allgemein schädigende Ursache, wie die durch erhöhten mittleren Blutdruck bedingte Erhöhung der Wandspannung. Auch fällt ins Gewicht, daß ich die elastisch-hyperplastische Intima in einem Falle von Aorteninsuffizienz, bei dem doch auch Blutdruckerhöhung vorauszusetzen ist, fast gänzlich fehlen sah.

Man wird vielleicht einwenden, daß ich selbst die Ausbildung der elastischen Hyperplasien auf Blutdruckerhöhung zurückgeführt habe. In der Friedemannschen Wiedergabe meiner Anschauungen ist das zu lesen, auch Torhorst scheint mich so verstanden zu haben. Indessen habe ich in meiner Monographie nicht ohne Grund nur von einer „funktionellen Überanstrengung" gesprochen, welche die Hypertrophie gewisser Schichten der Gefäßwand hervorruft und das zur Arteriosklerose führende mechanische Moment darstellt. Welcher Art diese funktionelle Inanspruchnahme ist, will ich von meinem Standpunkt aus durchaus dahingestellt sein lassen. Lediglich um zu zeigen, daß auch von klinischer Seite auf mechanisch wirkende Faktoren in der Pathogenese der Atheromatose zurückgegriffen worden ist, habe ich die betreffenden Anschauungen über die Rolle des erhöhten Blutdrucks bei der Arteriosklerose erwähnt und gesagt, daß sie eventuell mit meinen Befunden in Einklang zu bringen seien.

Es mag zu einer mit den herrschenden klinischen Anschauungen gut übereinstimmenden Theorie führen, wenn man Friedemanns Anschauungen folgen wollte. Ich meinerseits möchte gerade dem Kliniker sagen, daß unsere anatomischen Befunde auf engere Beziehungen der Arteriosklerose zur Nephritis hindeuten, als er bisher angenommen hat. Der springende Punkt in der Frage nach dem Verhältnis der Gefäßerkrankung zur Nephritis liegt in der Aufklärung ihrer Beziehungen zur Arteriosklerose. Daß ich in meiner erwähnten Arbeit diese Frage nicht endgültig

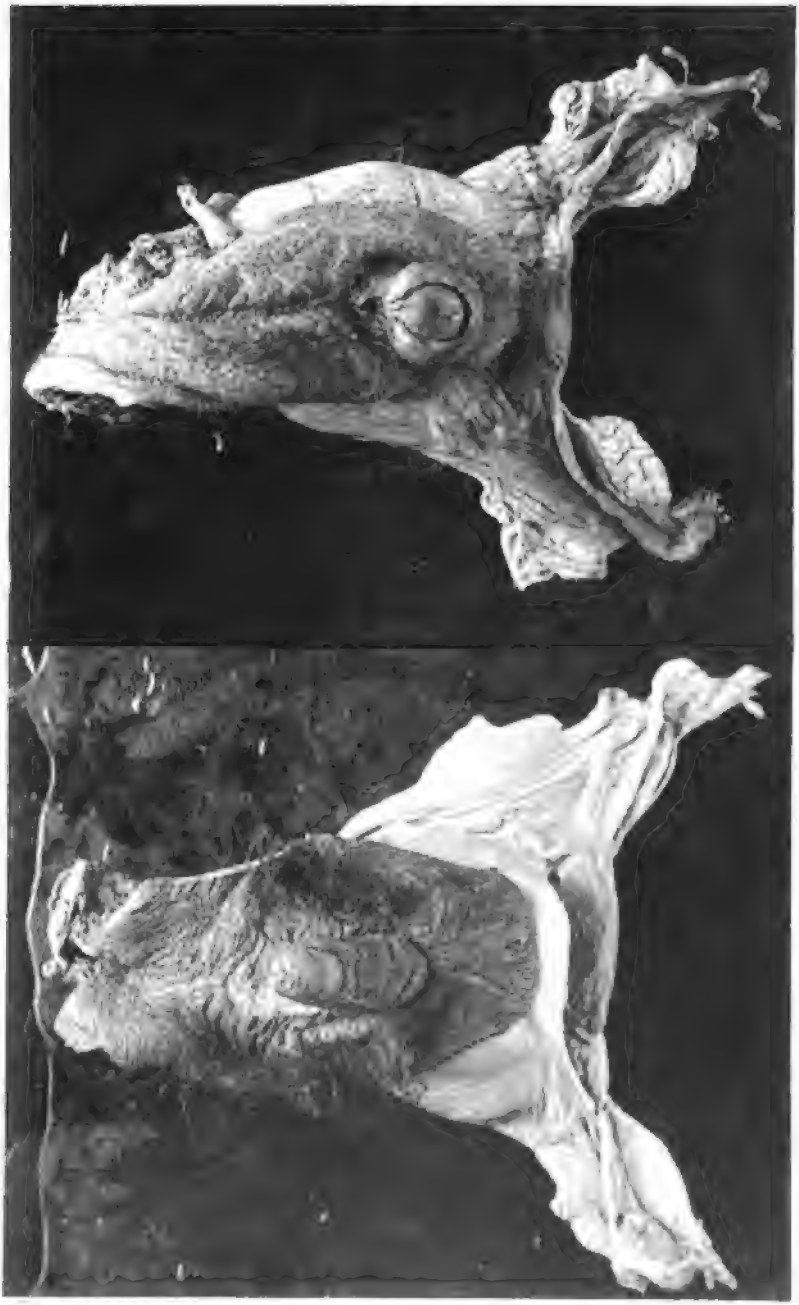
gelöst habe, habe ich in derselben schon angeführt. Wenn aber Friedemann meint, er sähe in meiner Auffassung der Arterienaffektion der Nephritiker keinen Fortschritt, so möchte ich sagen, daß ich keinen Fortschritt darin erblicke, wenn man immer wieder nach einer von der Nephritis abhängigen und von der Arteriosklerose zu trennenden Gefäßerkrankung sucht.

Berichtigung.

Bd. 180, S. 437, Reihe 11 von unten ist statt „May und Grünwald“ „Romanowsky“ zu lesen; S. 438 Reihe 1 oben desgleichen.

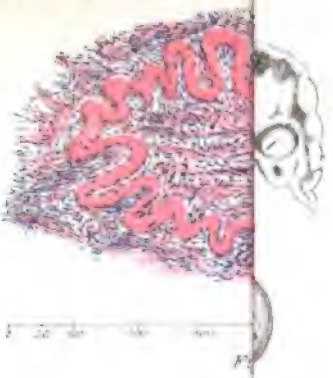
hsene Individue

Beobachter	Histologische Untersuchung	Körperhöhe, Form	Nebennieren (Haut),
Planec und Bouillaud (1833).	62 J. mikroskopische Untersuchung	Kleine männliche abgerundete Hände	?
Crecchio (1865).	45 J. Chromatine Corpora s. Eier Follikel wurden nachgewiesen.	Körperlänge Physiognomie Hände	Nebennieren die braun
Marchand (Gunckel) (1887).	48 J. Eier Weibchen nirgends nachbar, zweifelhafte Reifer Follikel haben.	Körperlänge männlich sehr Die Schamhaare weiblich umgewandelt männlich farbes gelblich	Nebennieren sehr u
Engelhardt (1900).	59 J. Mes, kchroma mit männlicher von niedrigem Entwicklung Corpora lutea.	Körperlänge Habitus feminie. Weibliche Kniere. Gesäße	sseitig nierent Verlagerung
Fibiger, Fall 1 (1901).	58 J. männliches Mes, fibrös. Follikel nirgends deutlich atretische Follikel vorhanden, aber keine sichtbaren stattgehabter Ovulation	Körperlänge männlicher	Nebennieren plastik der Anlage sehr hentiert
Fibiger, Fall 2 (1902).	47 J. männliches Mes, fibrös. Ein einziger Follikel vorhanden, atretische Follikel vorhanden, aber keine Spuren stattgehabter Ovulation.	Körperlänge männlich tremität.	Nebennieren k hyp Peri liativ alis.

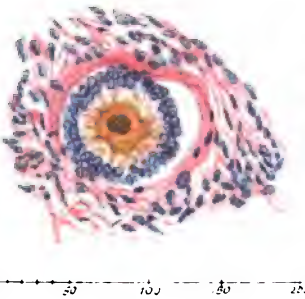


g. 1

. 2



Nebenniere



Niere

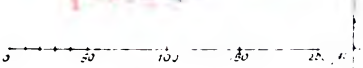
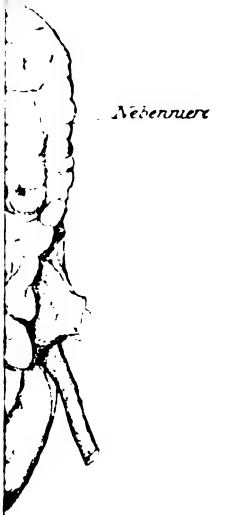


Fig. 2



Nebenniere

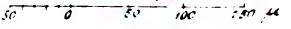


Fig 4

L. J. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53

2

3

Fig. 1.

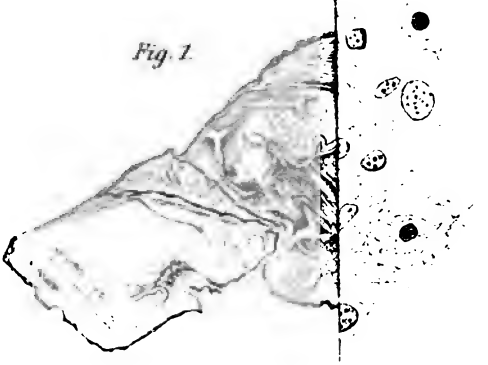


Fig. 4.

Fig. 6.

Fig. 2.

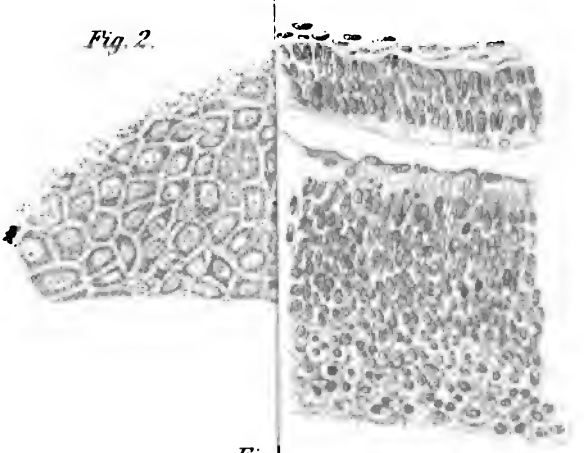
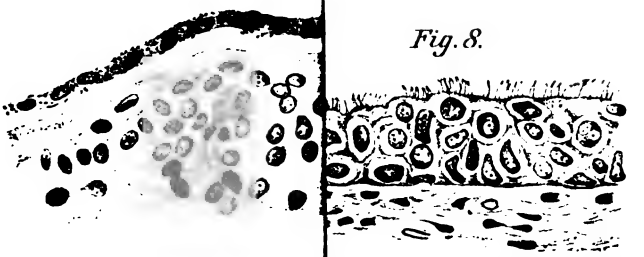


Fig.

Fig. 8.

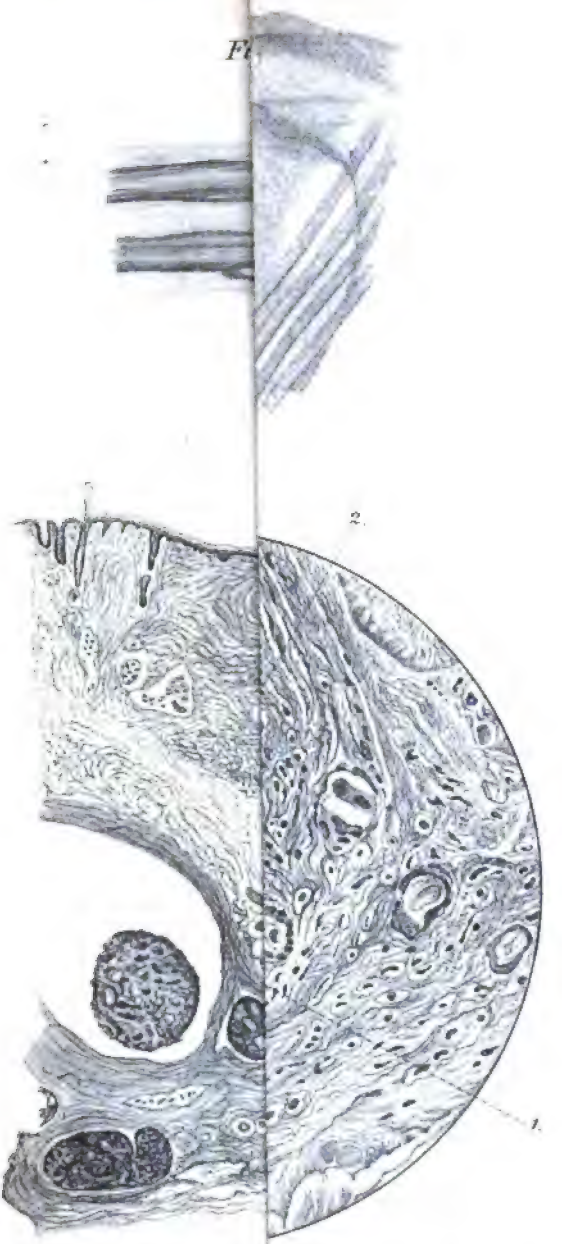


E. Laue, Lith. Inst. Berlin.

Fig. 1

Fig. 2.

L. Thomas, lith. Inst. Berlin S.W.



H. Laue lith. Inst. Berlin.

Fig. 1

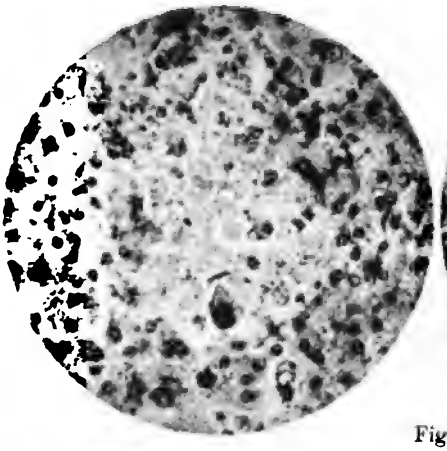


Fig. 2

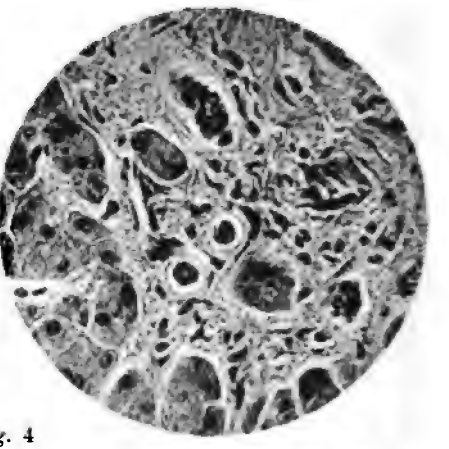


Fig. 4

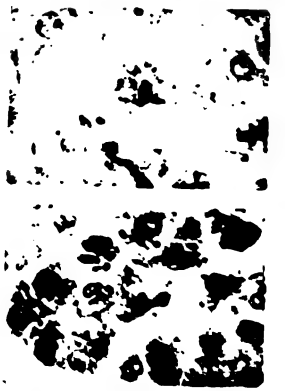
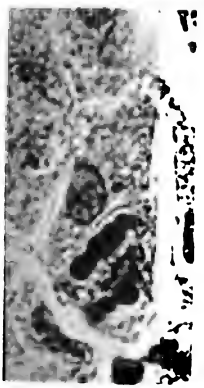


Fig. 3



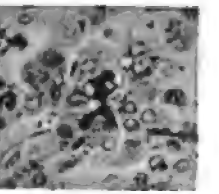
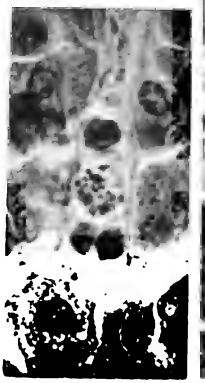


Fig. 6

Fig. 7

Fig. 5



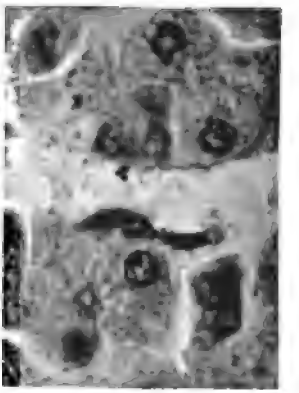


Fig. 8 Fig. 9 Fig. 10

Fig. 1.

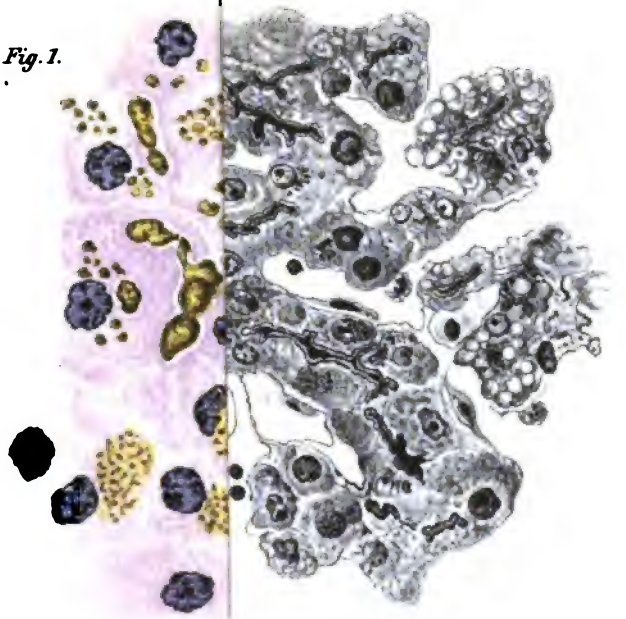


Fig. 4.

Fig. 1

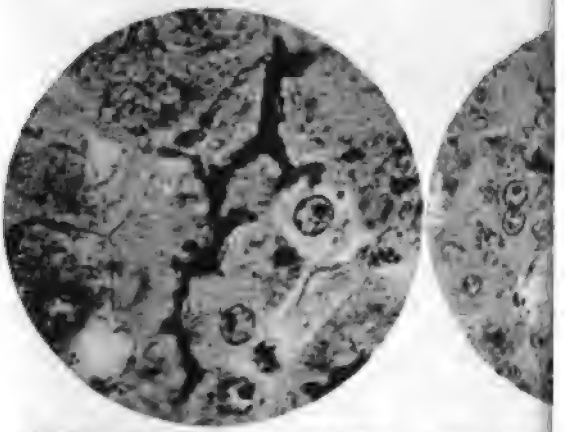


Fig. 3

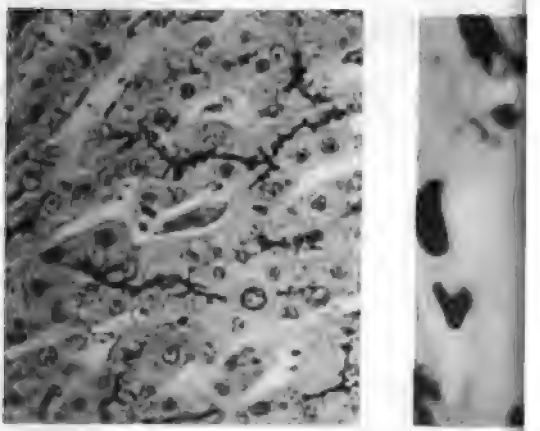


Fig. 5

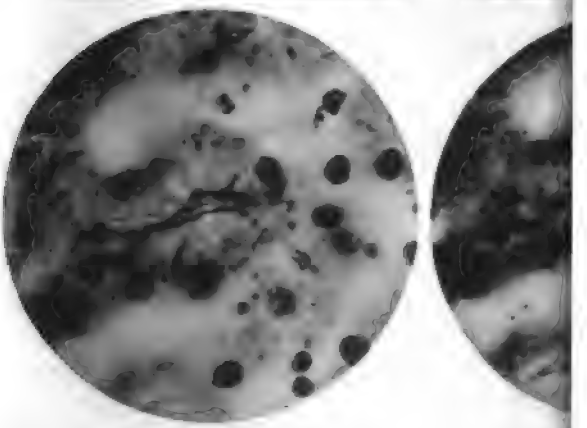


Fig 1

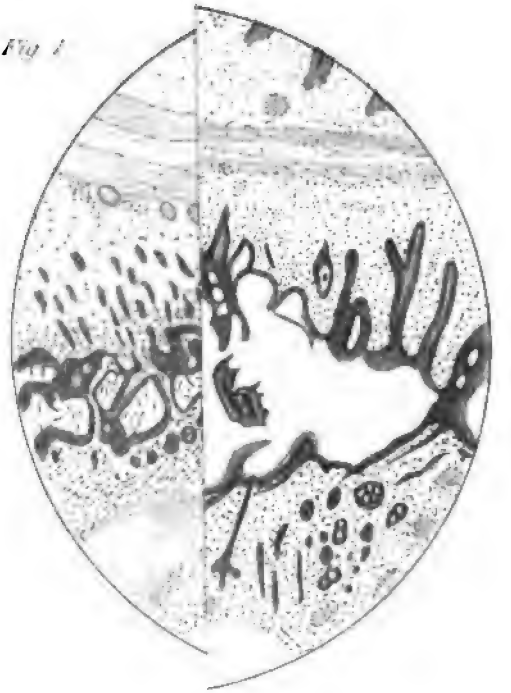
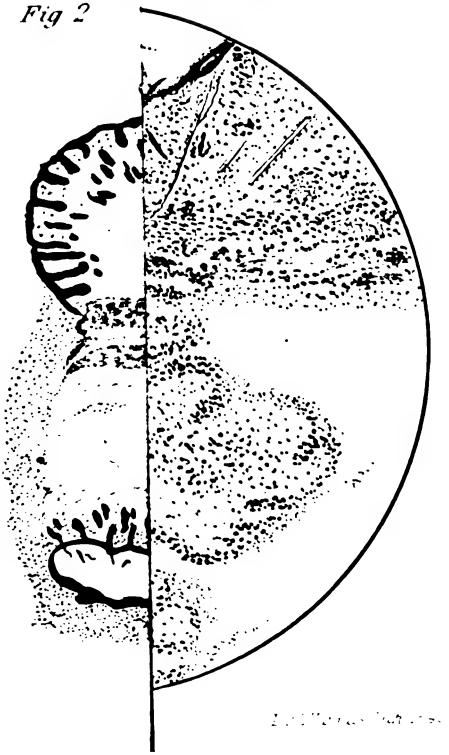


Fig 2



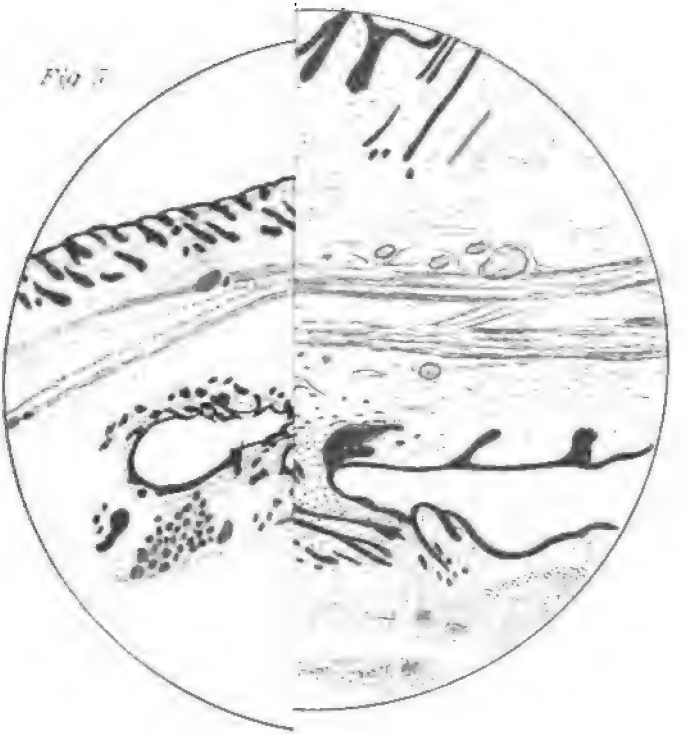
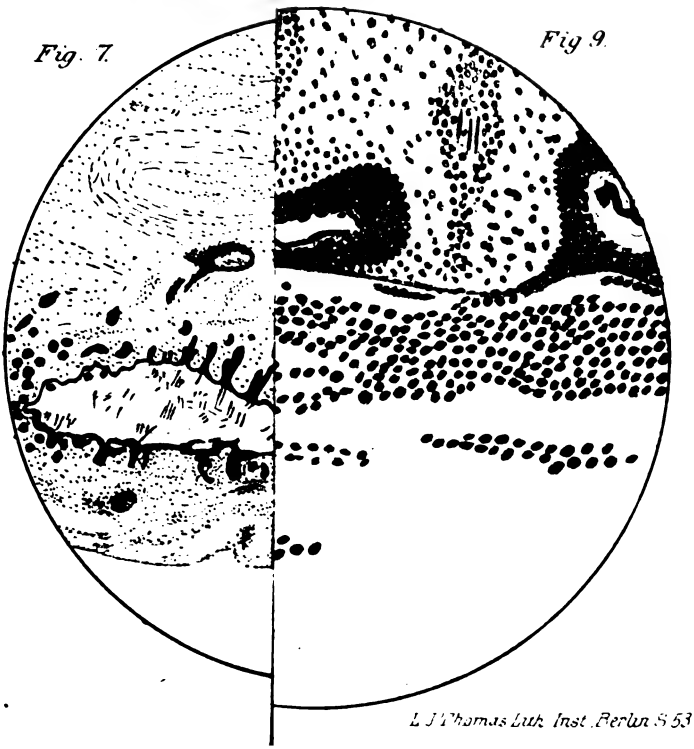


Fig. 7.

Fig. 9.



L. J. Thomas Lith. Inst. Berlin S. 53.

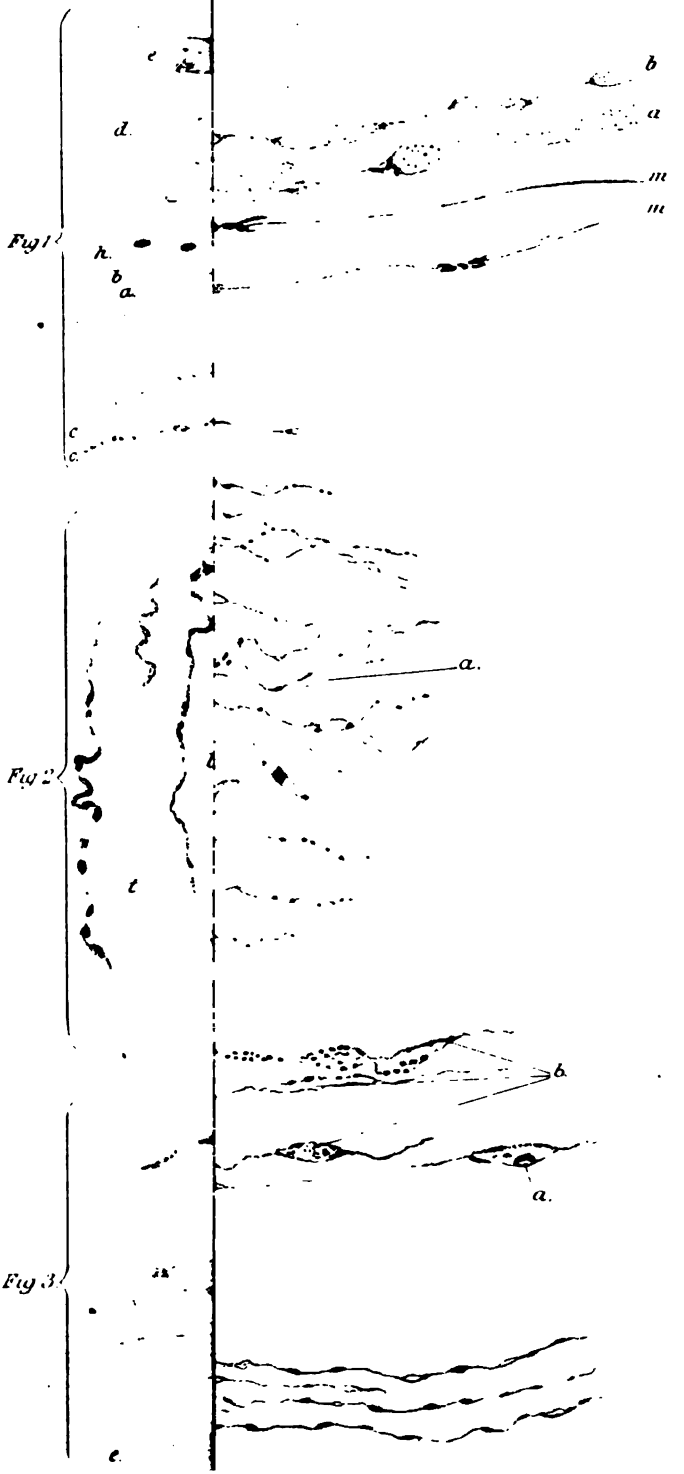


Fig 1
e
d
h
b
a
c
c
b
a
m
m
Fig 2
a
t
b
a
Fig 3
e

Fig. 1.

K. Hagen del.

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 16 1993

St